

THESIS

München
MÜNCHEN

1968

THALLIUMVERGIFTUNG

Mit besonderer Berücksichtigung
des Widy'schen Phänomens

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

INGRID BRUMMET

Aus dem Klinikum München rechts der Isar
II. Medizinische Abteilung
Chefarzt Prof. Dr. med. Hans Ley

THALLIUMVERGIFTUNG
MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES WIDY' SCHEN PHÄNOMENS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung
der
Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Ingrid Brummet
aus
Landshut

1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Hans Ley
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. phil. Dr. med. G. Bodechtel
Dekan:	Prof. Dr. med. F. Holle
Tag der mündlichen Prüfung:	2. 4. 1968

THALLIUMVERGIFTUNG

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES WIDY'SCHEN PHÄNOMENS

I.	Chemie, Toxizität und Vergiftungsquellen	1 - 2
II.	Symptomatologie der akuten Thalliumvergiftung	3 - 7
III.	Die chronische Thalliumvergiftung	8
IV.	Pathogenese der Vergiftungserscheinungen	9 - 10
V.	Pathologisch-anatomische Veränderungen	11 - 12
VI.	Nachweismethoden	13 - 14
VII.	Die Therapie der Thalliumvergiftung	15 - 16
VIII.	Resorptionszeit, Verteilung im Organismus, Ausscheidung und Wirksamkeit der Therapie	17 - 18
IX.	Die Frühdiagnose der Thalliumvergiftung und das WIDY'sche Phänomen	19 - 21
X.	Krankengeschichten: drei Fälle leichter Thalliumvergiftung drei Fälle schwerer akuter Thalliumvergiftung zwei Fälle rezidivierender Vergiftung mit Thallium ein Fall von zweimaliger Vergiftung mit Thallium in suizidaler Absicht zwei, in bezug auf den Therapie-Erfolg interessante Fälle von Thalliumvergiftung	22 - 53
XI.	Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse bei Auswertung des WIDY'schen Phänomens	54 - 56
	Literaturverzeichnis	57 - 62



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THALLIUMVERGIFTUNG

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES WIDY'SCHEN PHÄNOMENS

ABSCHNITT I

CHEMIE, TOXIZITÄT UND VERGIFTUNGSQUELLEN

Das Element Thallium wurde im Jahre 1861 von CROOKES (14) in selenhaltigen Mineralien spektralanalytisch nachgewiesen (35, 72, 80, 95) und im Jahre 1862 von LAMY rein dargestellt. Die Grünfärbung, die alle Thalliumverbindungen der nicht leuchtenden Bunsenflamme erteilen und die von der hellgrünen Linie bei 5350 Angström herrührt, gab dem Element den Namen.

Das Metall ähnelt in Farbe und Weichheit dem Blei, während es in Bezug auf bestimmte chemische Eigenschaften, zum Beispiel Löslichkeit des Oxyhydrates, Fähigkeit zur Alaunbildung, den Alkalien nahesteht. Im Periodensystem steht es zusammen mit Gallium und Indium in der III. Gruppe zwischen dem Quecksilber und dem Blei. Sein Atomgewicht ist 204,0, sein Schmelzpunkt liegt bei 301 Grad Celsius und der Siedepunkt gegen 1700 Grad Celsius, die spezifische Wärme beträgt 0,33 und das spezifische Gewicht $d_{11}^{11} = 11,85$ (38, 57, 59, 91).

Das Thallium tritt in zwei Oxydationsstufen auf und zwar einwertig als Thallo- und dreiwertig als Thalliverbindung. Am giftigsten sind die einwertigen Verbindungen, zu denen auch das Thalliumacetat gehört (6, 23, 35, 57, 59, 66, 80, 95), das früher gegen den Nachtschweiß der Phthisiker, bei Lues und in der Dermatologie vor allem bei Kindern zur Epilation bei Pilzbefall des behaarten Kopfes verwendet wurde (10, 13, 15, 16, 23, 25, 34, 46, 72, 76, 80, 85). Auch bei möglichst niedriger Dosierung vermochte man nicht das Auftreten von Todesfällen zu vermeiden. Von 8006 Kindern, die Thalliumacetat als Depilatorium bekommen hatten, wurden 447 vergiftet und 8 starben (68), und in der Literatur vor 1934 wird von 778 Fällen von Vergiftung mit Thalliumsulfat berichtet mit 46 Todesfällen; 692 der Vergiftungen wurden durch therapeutische Anwendung des Enthaarungsmittels verursacht (64). Deshalb sollten heute Thalliumverbindungen zur Epilation auf keinen Fall mehr verwendet werden (15, 16, 23, 25, 59, 72, 80).

Die Thalliumverbindungen finden in der chemischen Industrie und zur Herstellung mancher Gläser Verwendung und können zu gewerblicher Vergiftung Veran-

lassung geben (15, 23, 33, 90). Viel häufiger aber sind Vergiftungsfälle bei Menschen vorgekommen, seit Thalliumsulfat Tl_2SO_4 zur Vertilgung tierischer Schädlinge wie Mäuse und Ratten eingeführt wurde (1929 von IG-Farben Leverkusen) (76) und in Form der roten Zeliokörner mit 2 % des Salzes und der blau-gefärbten Zeliopaste mit 0,7 Gramm je Tube leicht zugänglich geworden ist (23, 34, 57, 58, 80, 87, 90, 95, 99). Weitere Präparate sind Carmetan-Giftpaste, CFS-Giftweizen und Delicia-Hausmauspräparat (62).

Thallosulfat bildet dem Kaliumsulfat ähnliche farblose Kristalle, die keinen auffälligen Geschmack besitzen und darum leicht in Nahrungsmittel beigebracht werden können, wenn auch nach der Polizeiverordnung über den Handel mit Giften thalliumhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel nur angeboten oder feilgehalten werden dürfen, wenn sie nicht mehr als 3 % lösliche Thalliumsalze enthalten und mit mindestens 1 % eines wasserlöslichen blauen Farbstoffs vermischt sind, während thalliumhaltiges Giftgetreide dauerhaft dunkelrot gefärbt sein muß, um dadurch die Gefahr des Giftmordes mit ihnen zu verringern (3, 23, 35, 72, 76, 80).

Die tödliche Dosis schwankt von Fall zu Fall außerordentlich; sie dürfte beim Erwachsenen für das Thalliumsulfat um 1 Gramm betragen (15, 16, 23, 32, 57, 69, 72, 80, 87). In Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht ausgedrückt sah man Todesfälle schon bei 8 mg/kg; gewöhnlich liegt die tödliche Dosis aber höher bei 10 bis 15 mg/kg (59), und die Erfahrung hat gezeigt, daß sie trotz Schutzfärbung unschwer beigebracht werden kann (3, 16, 53). Schon 1928 konnte HABERDA über den ersten Giftmord mit Thallium berichten (31, 43). Doch sind es hauptsächlich Selbstmorde und Selbstmordversuche mit diesen Handelspräparaten, die den Verlauf der akuten Thalliumvergiftung bekannt gemacht haben (3, 16, 23, 45, 53, 57, 59, 90, 99). Deshalb ist es nicht verwunderlich, wenn immer wieder die Forderung erhoben wird, wie in den USA Thalliumpräparate durch Verbot oder Ersatz durch die für den Menschen und die Haustiere harmloseren Scillapräparate oder die noch sicherer wirkenden Präparate auf Curmarinbasis zu beseitigen (3, 58, 59, 72).

ABSCHNITT II

SYMPTOMATOLOGIE DER AKUTEN THALLIUMVERGIFTUNG

Das komplizierte Bild der akuten Thalliumvergiftung läßt sich folgendermaßen umreißen: die Einnahme einer tödlichen Dosis von Thalliumsulfat oder -acetat hat nur selten keine lokale Reizung des Magens zur Folge und macht in den ersten Stunden keine Beschwerden (23, 29, 53, 99). In den meisten Fällen tritt Übelkeit auf (4, 8, 16, 19, 34, 48, 59, 62, 76, 87), oft gefolgt von Erbrechen (8, 15, 16, 23, 72, 79, 80, 87). Am nächsten Tag zeigen sich manchmal schon die ersten Nervenerscheinungen und zwar meist Taubheit, Kribbeln und "Ameisenlaufen" in Fingern und Zehen (18, 21, 23, 29, 30, 59, 74, 75, 82, 87).

Charakteristisch für die Thalliumvergiftung ist die sich regelmäßig schon in den ersten zwei bis drei Tagen einstellende, mit Leibschmerzen verbundene hartnäckige Obstipation (1, 2, 4, 8, 15, 16, 21, 25, 29, 34, 48, 53, 58, 59, 62, 64, 71, 72, 74, 76, 81, 87), welche an Bleikoliken erinnert (23). Als weitere Initialsymptome, die die einer allgemeinen Vergiftung sind, werden außerdem Gefäßkrämpfe (23, 87), vegetative Dysfunktion (80), Blutbildveränderungen mit Lymphozytenabfall und Auftreten lymphatischer und eosinophiler Reaktionen (59, 72, 80, 91) und nicht selten Pupillenerweiterung (23, 87) genannt. Als Zeichen einer Nierenbeteiligung kommt es häufig zu Polyurie (16, 23, 34, 36, 58, 59, 75, 80, 87, 91), Hämaturie (34, 48, 58, 59, 72, 80, 91) und leichter Albuminurie bis zu 1,5 %o Esbach (8, 23, 34, 48, 59, 62, 72, 75, 80, 87, 91), sowie zum Auftreten granulierter Zylinder im Harn (8, 23, 59, 87). Der VOLHARD'sche Versuch kann zu diesem Zeitpunkt eine schlechte Konzentrationsfähigkeit der Niere ergeben (59, 75).

Besonders charakteristisch für die akute Thalliumvergiftung sind aber die schon in den ersten drei bis vier Tagen, eventuell auch erst nach einer Latenzzeit von bis zu einer Woche nach der Intoxikation einsetzenden Erscheinungen einer gemischten Polyneuritis. Die Thalliumpolyneuritis, die 10 % aller akut verlaufenden Polyneuritiden ausmacht (100), ist durch außerordentliche Schmerzhaftigkeit der Fuß- und Wadengegend, auch der Gelenke gekennzeichnet (1, 2, 3, 4, 8, 15, 19, 21, 23, 25, 29, 30, 34, 45, 53, 58, 59, 62, 64, 67, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 79, 82, 87, 95). Stehen und Auftreten sind vor Schmerzen kaum möglich. Dabei ist die Haut bei herabgesetzter Tastempfindung überempfindlich gegen Berührung, namentlich der Fußsohlen, sodaß schon der Druck von Bett und Kleidung unerträglich werden kann (8, 23, 79, 87). Die Nerven aus-

trittspunkte erweisen sich als druckempfindlich (23, 87). Gleichzeitig oder erst später treten als charakteristisches Zeichen Schmerzen meist hinter dem Sternum und im Abdomen in Erscheinung (2, 15, 30, 34, 45, 53, 58, 59, 61, 76), ohne daß aber das eingezogene Abdomen druckempfindlich wäre (59). Analog der Bleivergiftung lassen im Gegenteil diese Schmerzen auf Druck eher nach (59). Später als die sensiblen Störungen stellen sich distal am stärksten ausgeprägte motorische Lähmungen ein mit Entartungsreaktionen und Verlust der Sehnenreflexe (16, 16, 21, 23, 25, 29, 45, 53, 59, 62, 64, 67, 71, 75, 76, 79, 80, 81). Es kann auch zur Beteiligung einzelner Hirnnerven kommen (4, 53, 59, 71, 72, 75, 76, 80). Die anfängliche Hyperästhesie macht mit der Zeit eventuell einer Hypästhesie Platz, führt aber meist nicht zu einer völligen Anästhesie (59). Rasch entwickelt sich eine schwere Atrophie der Muskulatur (15, 21, 29, 53, 59, 67, 71, 72, 75, 76).

Bezeichnend für viele Fälle ist außerdem ein brennendes Durstgefühl (2, 25, 29, 53, 59, 62, 71, 74) und die regelmäßig ungefähr eine Woche nach der Giftaufnahme auftretende und oft längere Zeit anhaltende Schlaflosigkeit (2, 4, 8, 21, 23, 25, 29, 34, 53, 58, 59, 62, 71, 74, 75, 76, 81), die wohl nicht nur auf die bestehenden Schmerzen zurückzuführen ist, sondern eher zentraler Genese zu sein scheint (59) und durch Schlafmittel kaum zu beheben ist (23, 59).

Den Angehörigen der Patienten fällt vor allem die starke psychische Veränderung auf (4, 7, 29, 34, 53, 59, 71, 79, 82, 83, 87). Die Vergifteten sind sehr unruhig, jammern theatralisch und bieten ein Bild, das bei spärlichen objektiven Befunden zur Diagnose einer Hysterie verleiten kann (48, 59, 61, 74, 79, 87).

In der zweiten bis vierten Woche nach der Gifteinnahme kommt es in etwa 90 % der Fälle (73) zu Kreislaufstörungen mit Tachykardie (8, 16, 23, 25, 29, 34, 45, 48, 53, 58, 59, 62, 71, 72, 74, 75, 76, 81, 87), systolischer und diastolischer Blutdrucksteigerung (8, 48, 53, 58, 59, 71, 72, 75, 76, 79, 81, 90, 91) und zu entsprechenden EKG-Veränderungen mit P-Überhöhung, ST-Senkung und TU-Verschmelzungswellen (2, 59, 71, 72, 81). Meist besteht Temperatursteigerung (23, 45) und an Händen und Füßen Kältegefühl (23, 30, 71, 79, 87).

Gleichzeitig mit der schweren Polyneuritis tritt zu Beginn oder auch erst gegen Ende der zweiten Woche als das charakteristische Vergiftungssymptom überhaupt der Haarausfall in Erscheinung, der sich bei Thalliumvergiftung regelmäßig

zeigt (1, 2, 4, 8, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 25, 29, 30, 34, 45, 50, 53, 58, 59, 62, 64, 67, 68, 69, 71, 72, 74, 75, 76, 80, 81, 82, 86, 87, 95, 99). Anfänglich lassen sich die Kopfhare nur leichter ausziehen, dann beginnen sie büschelweise immer mehr auszufallen, und in der dritten Woche kommt es schließlich zu einer völligen Alopezie der Kopfhaut. Auch die Achsel- und Schamhaare können verschwinden (23, 50, 59, 71, 87, 99). Bemerkt sei, daß von den Augenbrauen nur der sympathisch innervierte laterale Teil ausfällt, was allerdings nicht obligatorisch der Fall zu sein braucht (persönliche Mitteilung von Dr. von Clarmann), der cerebrospinal innervierte mediale Teil dagegen stehenbleibt (8, 16, 21, 23, 29, 48, 59, 62, 71, 72, 75, 80, 81, 87). Einige Zeit nach der vollständigen Alopezie wachsen die Haare wieder nach, anfangs meist sehr fein und gelegentlich depigmentiert, später nicht selten kräftiger als zuvor (8, 23, 59, 71, 87).

Weiter fällt in Bezug auf die Integumente frühzeitig eine Anidrose durch Zerstörung der Schweißdrüsen auf (15, 16, 23, 29, 48, 53, 58, 59, 62, 71, 72, 75, 81, 87). Dieser Erscheinung geht eventuell eine kurz gesteigerte Sudation, wahrscheinlich im Sinne einer Reizung voraus (8, 59). Auch die Talgdrüsen werden weitgehend geschädigt, und die Haut zeigt dann eine auffallend trockene, leicht schuppige Beschaffenheit (48, 59, 71, 72, 91). Nicht selten werden zudem Pyodermien beobachtet, bei denen Eiterpusteln das ganze Gesicht bedecken (16, 23, 71, 75, 90). Gewöhnlich zeigt sich auch schon früh eine für den Patienten sehr lästige Glossitis (59, 71, 75, 81). Das Wachstum der Finger- und Zehennägel wird für einige Zeit gestört. Es dauert etwa acht Wochen, bis das "Giftband", halbmondförmige weiße Querstreifen, unter dem Nagelfalz erscheint. Da das Nagelwachstum etwa 1 Millimeter pro Woche beträgt, läßt sich aus der Entfernung des MEES'schen Streifens vom Nagelrand der Zeitpunkt der Gifteinnahme mit einiger Sicherheit abschätzen (8, 15, 16, 23, 29, 40, 58, 59, 62, 69, 71, 72, 80, 90). Neben der Leukonychie werden auch Hyperkeratosen an den Akren beschrieben (23, 75, 80, 81, 90).

In den schweren, unter Umständen letal endenden Fällen kann es zum Auftreten einer eigentlich pseudobulbären Paralyse (53, 59, 71, 74) auf Grund einer peripheren Neuritis der Gehirnnerven mit Augenmuskellähmungen (59, 71, 79, 81), Ptosis (23, 59, 62, 71, 81, 87), Facialisparesie (48, 59, 71, 77, 81), Amblyopie (59, 71, 80), Anisokorie (71, 77, 81), Recurrenslähmung (48, 59, 71, 81), Vestibularis- und Akusticusschäden (48) kommen. Kurz ante exitum kann sich noch eine Vaguslähmung hinzugesellen (48, 59, 71). Die Sehnervpapillen zeigen zu Beginn häufig das Bild der Neuritis mit unscharfer und gerö-

teter Papille (1, 4, 23, 48, 53, 59, 71, 72, 75, 79, 87), später als Folge der Sehnervenatrophie eine abgeblaßte oder weiße Papille (1, 4, 10, 23, 34, 59, 62, 71, 72, 87). Bei einmaliger Thalliumvergiftung soll es in etwa 25 % der Fälle, bei der mehrmaligen Vergiftung in verzeitelten Dosen aber fast regelmäßig zu schweren Opticusschäden kommen (9).

Von Seiten des Zentralnervensystems werden außerdem alle möglichen Erscheinungen beobachtet, die an Tabes, multiple Sklerose, Parkinsonismus und ähnliche Bilder erinnern (4, 21, 23, 34, 36, 71, 72, 75, 77, 79, 81), verbunden mit oft schweren psychischen Störungen wie Benommenheit, Delirien, Verwirrtheit, Euphorie und Abnahme der geistigen Fähigkeiten bis zur Demenz (8, 10, 23, 30, 48, 59, 72, 74, 87). Es kann eine akute Thalliumenzephalitis ausgebildet sein (1, 62, 71, 77, 80, 81, 82, 87), die in ihren Erscheinungen der Enzephalopathie bei der chronischen Bleivergiftung ähnlich ist (1, 10, 23, 71, 72, 95). In seltenen Fällen kann es als Folge der anfänglichen Reizwirkung auf die Ganglienzellen des Großhirns zum Auftreten von schweren Jackson-artigen epileptischen Krampfanfällen kommen (34, 48, 56, 71, 75). Das EEG zeigt dabei ein deutlich pathologisches Bild, das sich später wieder vollkommen normalisiert, wodurch eine genuine Epilepsie ausgeschlossen werden kann (30, 56, 59, 87, 72). Der Grad der Abnormität im EEG ist mit dem Schweregrad der Enzephalopathie übereinstimmend (30, 72). Kommt es nicht zu cerebralen Erscheinungen, so ist in Ruhe der EEG-Befund meist im Bereich der Norm. Nach Hyperventilationsbelastung zeigt das Hirnstrombild jedoch vielfach geringgradige Störungen im Sinne einer Dysrhythmie über beiden Hemisphären. Diese Irregularitäten dürften subcorticalen Ursprungs sein (7).

Im Zusammenhang mit den schweren zentralnervösen Störungen sind die bei der Lumbalpunktion erhobenen Befunde von besonderem Interesse. Die Liquorbefunde wechseln jedoch. Neben völlig normalen Ergebnissen wurden hochgradige Erweißvermehrungen im Sinne des GUILLAIN-BARRE'schen Zeichens gesehen (8, 59, 75, 80), wiederum ein Hinweis auf die geringe spezifische Bedeutung dieses Syndroms in diagnostischer Hinsicht (8).

Unter Gewichtsabnahme (8, 23, 48, 81, 87), verbunden mit Muskelatrophien und weitgehender Lähmung der Beine, Inkontinenz von Blase und Darm (71, 87), vorübergehendem Verlust der Potenz (8, 23, 48, 59, 87, 90), Ausbleiben der Menstruation (8, 23, 48, 59, 87, 90), kann sich die Erkrankung häufig unter mehrfachen Rezidiven der Schlaflosigkeit, Nervenschmerzen, Pyodermien und

Temperatursteigerungen monatelang hinziehen (16, 23, 71, 87).

Die Prognose ist vor allem von der eingenommenen Giftmenge abhängig, ferner vom Zeitintervall zwischen der Giftaufnahme und dem Einsetzen der Therapie und außerdem von der sehr verschieden starken individuellen Empfindlichkeit (59, 72, 87). Prognostisch ungünstig sind ein sehr langes Bestehenbleiben der Tachykardie, schwere polyneuritische Lähmungen und besonders das Auftreten von ausgeprägten zentralnervösen Erscheinungen. Als wahrscheinlich darf angenommen werden, daß nach der vierten bis fünften Woche keine akute Lebensgefahr mehr besteht (59), doch können in seltenen Fällen Dauerschädigungen wie Sehstörungen (53, 59, 71) und Peronäuslähmungen (53, 59, 71) zurückbleiben.

ABSCHNITT III

DIE CHRONISCHE THALLIUMVERGIFTUNG

Viel schwieriger ist die Erkennung der chronischen Thalliumvergiftung durch Einnahme wiederholter kleiner Dosen oder durch perkutane Intoxikation (6, 16, 25, 33, 58), denn Thallium hat nicht zuletzt deshalb eine so umfassende Bedeutung, weil es sogar durch die intakte, unverletzte Haut vom Körper aufgenommen wird.

Bei chronischer Thalliumvergiftung sind Appetitlosigkeit (23), Anazidität (23), Magen- und Darmstörungen, oft verbunden mit Schmerzen (3, 15, 33, 36, 90), ausgeprägte Kachexie (3, 15, 16, 23, 25, 58, 59, 83), schwere Polyneuritis mit Unfähigkeit zum Gehen (3, 8, 15, 19, 23, 25, 33, 36, 58, 59, 75, 83), Nagelwachstumsstörungen (18, 33, 59, 69, 90), Hypertonie (33, 90), Tachykardie (33), Linsentrübungen mit entzündlicher Veränderung der Iris (34, 35, 36) und namentlich Sehestörungen durch Opticusatrophie bis zur völligen Erblindung (9, 23, 25, 58, 59), auch Herabminderung der Potenz (34, 35, 36, 90), Versiegen der Menstruation (34, 35, 90) und Störungen im Kalk- und Lipidstoffwechsel (23, 34, 35, 36, 75) beobachtet worden.

Der für die akute Thalliumvergiftung so typische Haarausfall kommt gewöhnlich bei der chronischen Verlaufsform in der Klinik nicht mehr zur Beobachtung, da durch die Intoxikation meist schon eine Alopezie besteht, wenn die Diagnose gestellt wird (persönliche Mitteilung von Dr. von Clarmann).

Ab und zu wurde eine basophile Punktierung der roten Blutkörperchen wie bei der Bleivergiftung beobachtet (23), doch sind Blutveränderungen bei der Thalliumvergiftung nicht regelmäßig vorhanden (23, 35). Eventuell finden sich auch pathologische Liquorkurven (59).

Die Prognose ist bei chronischen Vergiftungsfällen mit Vorsicht zu stellen. Es kann zu schweren cerebralen, unter Umständen bleibenden Störungen im Sinne einer senilen Demenz (3) oder eines organischen Psychosyndroms (59, 83) kommen. Außerdem sind die Patienten gegen Sekundärinfekte auffallend resistenzlos (59).

ABSCHNITT IV

PATHOGENESE DER VERGIFTUNGSERSCHINUNGEN

In pathogenetischer Hinsicht haben die genannten Erscheinungen der Thallium-intoxikation eine Reihe von Fragen aufgeworfen, die zu beantworten bisher nur teilweise gelungen ist.

Thallium soll sympathico-sensibilisierende Eigenschaften besitzen (62), womit die Kreislaufveränderungen im Sinne einer sympathicotonen und ergotropen Kreislaufumstellung gedeutet werden können (13, 23, 32, 53, 59, 72, 73, 75, 81, 99). Auch den Haarausfall versucht man ähnlich zu erklären, da im Tierversuch die vom Sympathicus innervierten Haare ausfallen, während die Sinneshaare verschont bleiben (72, 81, 99). Ebenso wird eine Beteiligung diencephaler Zentren diskutiert; hierauf wären dann die Hyperthermie und die Blutdrucksteigerung zu beziehen (79).

Dagegen sprechen jedoch anatomische Untersuchungen, die mehr auf eine lokale Giftwirkung an Ort und Stelle hindeuten (39, 53, 72, 81, 99). Versuche mit dem isotopen Thallium 204 (32, 94) zeigten eine Anreicherung in den Haarbälgen.

Manche Autoren wollen in der Tachykardie, speziell in den im EKG zu erfassenden coronaren Durchblutungsstörungen statt einer Vagusschädigung oder einer primären Sympathicuswirkung (34) eine direkte Schädigung des Myocards sehen (16, 22, 32, 59).

Da bei der Thalliumvergiftung das Serumeisen bis zu 140 bis 170 Gamma-% erhöht ist, und weder ein erhöhter Zerfall noch eine Entwicklungshemmung der Erythrozyten zu beobachten ist, scheint dieses Moment auf eine gestörte Eisenspeicherung des reticulo-endothelialen Systems hinzuweisen, was vielleicht durch eine toxische Schädigung desselben oder durch Blockierung dieser Zellen durch Thalliumspeicherung bedingt sein kann (32, 59).

Auch eine der Bleivergiftung ähnliche Störung des Porphyrinstoffwechsels wird angenommen, da viele Symptome der Thalliumvergiftung dem Bild der Porphyrrie ähneln (32, 58, 59). Thallium soll mit Lactoflavin unlösliche Verbindungen eingehen (71, 84). Die wohl fermentative Wirkung des Lactoflavins beruht nun in der Steuerung der biologischen Porphyrinsynthese Richtung Protoporphyrin IV

der isomeren Reihe III bei gleichzeitiger Hemmung der Bildung von Koproporphyrin I. Das Lactoflavin schafft damit die Voraussetzung für einen regelrechten Aufbau des roten Blutfarbstoffs. Das Koproporphyrin I ist ein selbständiges Nebenprodukt der Hämoglobinsynthese. Unter physiologischen Verhältnissen werden im Harn täglich bis zu 100 Gamma Koproporphyrine ausgeschieden, welche sich zu etwa gleichen Teilen aus Koproporphyrin I und III zusammensetzen. Zu seinem vermehrten Auftreten kommt es immer dann, wenn die Lactoflavin-Funktion gestört ist, also bei entsprechenden hypovitaminotischen Zuständen direkter oder indirekter Art (5), womit auch sein vermehrtes Vorhandensein im Harn bei Thalliumvergiftung wegen des blockierten Lactoflavins eine Erklärung finden könnte.

Interessant dürfte im Hinblick auf die Pathogenese der Thalliumvergiftung ein Versuch sein, bei dem an Ratten-, beziehungsweise Kaninchenleber-Mitochondrien die Freisetzung latenter Adenosintriphosphatase, die Entkoppelung der Atmungskettenphosphorylierung, sowie die Sauerstoffaufnahme der Mitochondrien unter verschiedenen Bedingungen und in Anwesenheit unter anderem von $1 \text{ mal } 10^{-5}$, beziehungsweise $5 \text{ mal } 10^{-5} \text{ Mol Thallium-I- und Thallium-III-Ionen}$ untersucht wurde. Die Tatsache, daß Thallium-I-Ionen im Gegensatz zu Thallium-III-Ionen wirkungsvoll sind, dürfte für die Annahme sprechen, daß Thallium in seiner toxischen T^+ -wertigen Form wichtige intrazelluläre Fermentsysteme blockiert (39, 57). Außerdem ist in anderen Versuchen gezeigt worden, daß die aerobe Atmung der Haut, des Gehirns und der Niere *in vitro* schon durch 1 Milli-Normallösung von Thalliumsulfat stark gehemmt wird (32, 53, 59, 75, 93).

Die Entstehungsweise der nahezu obligaten Thalliumpolyneuritis ist wie die übrige Pathogenese noch weitgehend unklar. Die anfängliche Hyperpathie ist wahrscheinlich auf Durchblutungsstörungen infolge toxischer Kapillarschädigung zurückzuführen (40). Inwieweit die in der dritten Woche erst auftretenden eigentlichen polyneuritischen Erscheinungen auf Schädigung der Vasa nervorum im Rahmen dieser Kapillarschädigung beruhen, ist nicht geklärt. Die mehrwöchige Latenzzeit könnte durch Besonderheiten des strukturellen Aufbaus der peripheren Nerven und der Fasern des autonomen Nervensystems eine Erklärung finden. Die Noxe kann nämlich auf dem Blutweg schneller die marklosen autonomen Nervenfasern und ausgedehnten markfreien sensiblen Endabschnitte erreichen als beim gemischt-peripheren Nerv, bei dem zwischen Blutsystem und Axon die Markscheide, das Stoffwechselorgan des Neuriten, eingeschaltet ist. Wenn diese nach Überschreiten einer bestimmten toxischen Schwellendosis geschädigt ist, kommt es infolge Ernährungsstörungen zu einer vorerst reversiblen Schädigung des Axsenzylinders, die nach einer Latenzzeit von ungefähr drei Wochen als polyneuritisches Syndrom in Erscheinung tritt (76, 77, 80).

ABSCHNITT V

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE VERÄNDERUNGEN

Pathologisch-anatomische Veränderungen, die für die Thalliumvergiftung spezifisch sind, gibt es nicht (75). Der Sektionsbefund wechselt stark, je nach Dauer des Krankheitsverlaufes und entspricht im wesentlichen den klinischen Erscheinungen.

In ganz akuten Fällen, die allerdings sehr selten sind (23), wird man neben Stomatitis (23, 75), entzündlichen Hyperämien und Blutungen im Magen-Darm-Kanal (3, 23, 72, 75, 91) die Zeichen einer Gastroenteritis vorfinden (16). Bei den viel häufigeren Spättodesfällen zeigen sich fast immer intestinale Blutaustritte, sowie oft Degenerationen der Leber und Nieren (3, 16, 34, 72, 75, 91), starke Schädigung der Zellen der Haut, Haarbälge und Hautanhangsdrüsen (59, 75, 81, 96), sowie Schädigung der Darmschleimhaut (59, 75), was vielleicht die oft ausgeprägte Anorexie und 'nanition vieler Fälle (3, 16, 34, 59) zu erklären vermag. Das Myocard zeigt manchmal Ödem, Blutungen und Degenerationen (3, 23, 34, 75). Deutliche Schädigungen zeigen ebenfalls die Zentren der Lymphfollikel, was vielleicht auf die Toxizität des Thalliums für die Lymphopoese hinweist (59). Ferner findet man histologisch Veränderungen an den Kapillaren (59, 75, 96). An peripheren Nerven zeigen sich schwere Veränderungen im Sinne eines Markscheidenzerfalles (25, 59, 72, 81, 96). Interessanterweise konnten analoge Veränderungen auch am Sympathicusgrenzstranz festgestellt werden (59, 75), was eventuell die große Bedeutung der Sympathicusreizung und -schädigung für zahlreiche klinische Symptome der Thalliumvergiftung belegt (59). Im Zentralnervensystem sind morphologisch Strangdegenerationen (23, 72, 75, 81, 96), vor allem der GOLL'schen Stränge (59, 72, 81), und an den Gefäßen der Endstrombahn Intima- und Mediaschäden (75, 96), Endothelschwellungen (96) und Verfettungen, sowie Quellung der Media und Störungen der Blutgewebsschranke nachgewiesen worden (96). Eigentliche Kernläsionen der zentralen Gehirnnerven fehlen (3, 59), nur der dorsale Vagus Kern zeigt oft eine durch retrograde Degeneration bedingte Ganglienzellschädigung (59, 72, 75, 96).

Bemerkt sei noch, daß Thallium bei bestehender Schwangerschaft auch in toxischen Mengen auf den Embryo übergeht. Nach der Geburt zeigen sich beim Kind die entsprechenden typischen Haarveränderungen (35, 54, 59), und auch cerebrale Schäden können dadurch verursacht werden (59).

Außerdem konnte experimentell durch Thalliumsulfat bei Hühnerembryonen eine Achondroplasie erzeugt werden (43). Versuche an Ratten haben gezeigt, daß Thalliumacetat, verabreicht in Dosen, die an sich kaum nierenschädigend wirken und keine Nephrocalcinose verursachen, intensive und manchmal tödliche Nierenverkalkung auslöst, wenn es zusammen mit Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 oder Dihydrotachysterol gegeben wird (85, 86).

ABSCHNITT VI

NACHWEISMETHODEN

Wegen des Fehlens eines für die Thalliumvergiftung spezifischen Sektionsbefundes erhebt sich die Forderung nach einwandfreien Nachweismethoden. Das Element Thallium ist in der Natur weit verbreitet. Im Submikrogrammbereich kann es als allgegenwärtig angesehen werden. Wie neuere Untersuchungen auf voltametrischen und colorimetrischem Wege zeigen, tritt Thallium als Spurenbestandteil im menschlichen und tierischen Körper in der Größenordnung von 5 bis 10^{-9} Nanogramm je 100 Gramm = 10^{-9} g% im Urin, in der Größenordnung von 10^{-6} g% in den Haaren und Nägeln auf (26).

Diese Feststellungen könnten zu dem Trugschluß verleiten, daß aus dem Nachweis im biologischen Material die Folgerung auf eine Intoxikation gar nicht gezogen werden kann. Dieser Fehlmeinung muß auf das Entschiedenste entgegengetreten werden. Da in einwandfreien Vergiftungsfällen Werte zwischen 0,2 und 1,5 mg% nachgewiesen werden, ist es leicht möglich, eine klare Abgrenzung zwischen dem sogenannten normalen und einem pathologischen Thalliumgehalt zu ziehen (17, 52, 92, 96).

Als Routineverfahren gilt die Emissionsspektralanalyse mit ihrer Nachweisgrenze bei 2 Mikrogramm Thallium pro Gramm Substanz (6, 17, 49, 52, 92, 96). Ebenso empfindlich sind die flammenphotometrische und die Röntgen-Fluoreszenzanalyse. Als weitere Methoden sind zu nennen die polarographische Dithizon-Methode (70, 97), die Aktivierungsanalyse (89), Colorimetrie mit Rhodamin B (20) und die fluorimetrische Mikrobestimmung, mit der noch 0,5 Mikrogramm Thallium absolut quantitativ bestimmbar sind (6, 17, 49, 52, 92, 96).

Eine neu entwickelte fluorimetrische Methode ist die Mikrobestimmung von Thallium mit Rhodamin B. Die fluoreszierende Komplexverbindung von dreiwertigem Thallium in schwefelsaurer Lösung mit dem basischen Farbstoff Rhodamin B in benzolischer Lösung gestattet eine Thalliumbestimmung, die wesentlich empfindlicher ist als die photometrische Methode. 0,1 Mikrogramm sind noch quantitativ erfaßbar mit einer Fehlerbreite von unter 5 Prozent (relativ) bei einem Thalliumgehalt von 5 Mikrogramm (44).

Je empfindlicher aber die Analysenmethoden werden, umso kleiner wird die Menge des benötigten Ausgangsmaterials. Dadurch können sich topisch bedingte Kon-

zentrationsverschiedenheiten bemerkbar machen. Eine Lokalanalyse erscheint also nicht zweckmäßig (52, 96). Andererseits lassen gerade diese Verteilungsverschiedenheiten zum Beispiel in der Leber, wie in Versuchen mit Kaninchen gezeigt wurde, Rückschlüsse über den Zeitpunkt der Giftaufnahme zu (96).

Zum groben qualitativen Schnellnachweis in der Klinik werden 50 bis 250 ml Harn nach dem Alkalisieren mit Ammoniak 4 Stunden bei 6 Volt und 0,25 Ampère elektrolysiert. Bei der nachfolgenden Untersuchung des Kathodenniederschlags mit dem Taschenspektroskop sieht man bei positivem Nachweis die typische grüne Thalliumlinie bei 5350 Angström (persönliche Mitteilung von Dr. von Clarmann).

ABSCHNITT VII

DIE THERAPIE DER THALLIUMVERGIFTUNG

Ganz allgemein liegen der Behandlung einer akuten Intoxikation drei prinzipielle Maßnahmen zugrunde:

1. Entfernung des Giftes aus dem Körper,
2. Unwirksammachen des Giftes oder Aufhebung der Giftwirkung durch Antidote,
3. Behandlung der Vergiftungssymptome.

Bei der akuten Thalliumvergiftung kann durch Magenspülung innerhalb der ersten 12 Stunden nach Gifteinnahme unter Umständen noch ein Teil des Giftes vor der Resorption entfernt werden. Um durch reichliche Diurese die Giftingabe durch die Niere zu beschleunigen, erscheint eine größere Flüssigkeitszufuhr und mehrfache Verabreichung eines Diuretikums angebracht. Die Obstipation ist mit allen Mitteln zu bekämpfen. Um die Ausscheidung von bereits in den Darm gelangten Giftmengen zu erzwingen, empfiehlt sich die sofortige Einleitung forciert Diarrhoen.

Die spezifische Therapie der akuten Thalliumvergiftung beim Menschen stellt heute noch ein Problem dar, das nicht in befriedigender Weise gelöst ist. Zur Behandlung von Metallintoxikationen wird seit langem Schwefel verwendet. Er erweist sich jedoch nur in reaktionsfähiger Form, das heißt in leicht oxydablem, selbst reduzierend wirkendem Zustand als SH-Gruppe als brauchbar, deren Wirkungsprinzip darin besteht, daß sie mit den toxischen Substanzen ungiftige, unlösliche und ausscheidungsfähige Sulfide bildet. Die zuerst benutzten leicht löslichen Natrium- beziehungsweise Calciumthiosulfatsalze ließen bereits beachtliche Erfolge erzielen (2, 4, 11, 12, 23, 25, 32, 34, 53, 62, 63, 65, 72, 75, 76, 81).

Einen weiteren Fortschritt erbrachte dann das BAL, das mit den Metallionen unter Bildung stabiler fünfgliedriger Ringe, die ungiftig und harnfähig sind, reagieren soll (2, 19, 23, 30, 72, 76, 80, 81). Die BAL-Therapie der Thalliumvergiftung wird heute aber meist als unwirksam und sogar gefährlich abgelehnt, während Cystin- und Hefeverabreichung vorgeschlagen werden (22, 25, 47, 57, 58, 59, 95). Auch sympathicolytische Mittel werden diskutiert (62).

Ein stabilisiertes Schweizer H_2S -Präparat wurde mit Erfolg angewendet (2, 51, 53, 57, 60, 62, 76, 88, 95), und die Magenunverträglichkeit, die zu sofortigem Erbrechen nach der Instillation führen soll (21), hat sich nicht bewiesen (persönliche Mitteilung von Dr. von Clarmann). Bei unklarer Diagnose ist eine Therapie mit Antidotum metallorum jedoch nicht vertretbar; es soll bei einem Kind zum Exitus letalis geführt haben (persönliche Mitteilung von Dr. von Clarmann).

In Bezug auf die Thalliumpolyneuritis sind die Antidote ohne Erfolg (100). Zu ihrer Behandlung werden Polyvitamingaben empfohlen aber auch alleinige Verabreichung hoher Vitamin-B-Dosen. Die Schmerzen sollen mit Opiaten gelindert werden (2, 4, 23, 30, 32, 34, 53, 57, 58, 59, 75, 76, 80, 81, 87, 95). Eventuell auftretende epileptische Krampfanfälle sind spezifisch zu therapieren.

Bei der chronischen Thalliumvergiftung ist die Therapie im Prinzip ebenso durchzuführen (2, 10, 23, 34, 53, 57, 58, 59, 60, 75, 76, 95).

In der Veterinärmedizin wird Diphenylthiocarbazon als Antidot gegen Thallium verwendet. Bei Hunden hat es sich als lebensrettend erwiesen (24). In der Literatur ist ein Vergiftungsfall mit Thalliumsulfat beschrieben, bei dem dem Patienten DEDC, ein Präparat mit Diphenylthiocarbazon als wirksame Substanz intravenös in einer Dosis von 1,7 g in 5%iger Glucose-Lösung und in 500 cm³ Kochsalzinfusion in einem Zeitraum von 4 Stunden verabreicht wurde. Während der nächsten 5 Tage wurden 6,1 g intravenös gegeben. Die Dosis ist berechnet auf 25 mg/kg Körpergewicht. Als Resultat zeigte sich eine Erhöhung der Thalliumausscheidung im Harn. Der Vorteil des DEDC ist, daß es intravenös in einer auf p_H 7,4 gepufferten Lösung verabreicht werden kann, während andere Chelatbildner erst bei einem p_H-Wert von 10 bis 11 wirksam sind, was mit dem Leben nicht vereinbar ist (15, 24, 72).

ABSCHNITT VIII

RESORPTIONSZEIT, VERTEILUNG IM ORGANISMUS, AUSSCHIEDUNG UND WIRKSAMKEIT DER THERAPIE

Im Gegensatz zu der früheren Anschauung, daß die Resorption des Thalliums relativ langsam erfolge, glaubt man heute auf Grund verschiedener klinischer Beobachtungen annehmen zu dürfen, daß die Hauptmenge des Thalliums beim Menschen schon innerhalb der ersten 24 Stunden resorbiert wird (15, 59). Die Verankerung an die nervöse Substanz erfolgt sehr rasch (23, 53, 59). Das bereits dort fixierte Thallium kann man nicht mehr unschädlich machen (15, 53, 59, 81). Dasselbe gilt wahrscheinlich auch für das an das Myocard fixierte Thallium (53, 59). Für das peripher an den Integumenten angreifende Thallium scheinen die Verhältnisse jedoch anders zu liegen. Entweder dringt das Thallium hier langsamer ein, oder es kann auch das schon an diese Zellen fixierte Thallium in Frühfällen durch die therapeutischen Maßnahmen noch erreicht und wenigstens zu einem großen Teil unschädlich gemacht werden. Möglich wäre auch, daß für die nervösen Störungen schon ganz kleine Giftmengen genügen, während für die Schädigung der Haarbälge größere Dosen notwendig sind (59). Dies widerspricht aber der früheren Erfahrung bei Verwendung des Thalliums als Epilationsmittel (46), und auch die leichten Vergiftungsfälle zeigen häufig Haarausfall ohne neurotische Symptome (2, 18, 53, 59, 80).

Thalliumsalze finden sich nach Intoxikation in fast allen Organen und Körperflüssigkeiten (34, 35, 75): in Dünn- und Dickdarm (3, 28), in der Haut (3), den Nieren (3), und auch im Gehirn (32) und Liquor (75) sollen sie nachgewiesen sein. Einlagerung in die Knochen erfolgt rasch (68), und ihr Thalliumgehalt (27, 34, 52, 59, 68, 92) ist vergleichbar mit dem der Leber (3, 27, 32, 34, 52). Experimente mit Ratten ergaben 40 bis 60% in der Muskulatur, den Eingeweiden und in den Faeces. Das Gehirn war dabei frei, während sich bei Hühnern im Gehirn Thalliumspuren zeigten, ferner geringe Mengen in der Haut, dem Blut und dem Liquor (78). Außerdem hat man beim Menschen und bei Säugetieren Thallium auch in der Plazenta, im Fruchtwasser und in der Milch nachgewiesen (34, 35, 59).

Die Thalliumausscheidung beginnt bald nach der Aufnahme, zuerst mit dem Harn (3, 4, 23, 30, 32, 34, 35, 53, 58, 59, 72, 74, 75, 76, 83, 95, 98), später auch durch alle anderen Sekrete (3) und den Darm (3, 23, 33, 76, 83, 95). So schnell die Ausscheidung beginnt, so zieht sie sich doch sehr in die Länge, wodurch es bei

mehrfach hintereinander erfolgten Gaben zu kumulativer Wirkung und damit auch zu Vergiftungserscheinungen bei "therapeutischen" Dosen kommen kann (3). Die Halbwertszeit des Konzentrationsabfalles im Urin beträgt 10 Tage (98). Durchschnittlich wird demnach Thallium 2 bis 3 Monate im Urin ausgeschieden (23, 32, 34, 72, 75, 98) bis die polarographische Methode ein negatives Ergebnis zeigt.

ABSCHNITT IX

DIE FRÜHDIAGNOSE DER THALLIUMVERGIFTUNG UND DAS WIDY'SCHE PHÄNOMEN

Die schnelle Resorption des Thalliums erfordert ein frühzeitiges Einsetzen gezielter therapeutischer Maßnahmen, das aber nur bei eindeutiger Diagnosestellung möglich ist.

Obwohl bereits seit 1897 bekannt ist, daß Thallium Haarausfall bewirkt, finden sich in der umfangreichen einschlägigen Literatur bis zum Jahre 1957 keine Angaben über thalliumbedingte Veränderungen in den Haaren selbst.

Es ist das Verdienst von WIDY (99), derartige Veränderungen erstmalig beschrieben zu haben. Er stellte an den unter Thalliumwirkung ausgefallenen Haaren folgende, mikroskopisch faßbare Veränderungen fest:

1. auffallend spitze, kegelförmige Wurzeln,
2. schwarze, undurchsichtige Pigmentansammlungen, welche die Wurzeln in einer Ausdehnung von etwa 1 Millimeter befallen und auch mit freiem Auge sichtbar sind.

Die geschilderten dunklen Verfärbungen der Haarwurzel unterliegen, wie WIDY feststellen konnte, keinen weiteren Veränderungen und verschieben sich nicht nach oben, da das befallene Haar bereits zu wachsen aufgehört hat und nach einigen Tagen ausfällt. Das Ende der Wurzel solcher Haare ist nach Beobachtungen von WIDY spitzkegelig und demnach anders als bei ausgerissenen oder ausgefallenen normalen Haaren. Nur Haare, welche zur Zeit der Vergiftung noch im Wachstum begriffen waren, sollen diese Veränderungen zeigen; das sind etwa 95% der Kopfhare, 60 bis 70% der Schamhare, 50 bis 60 % der Behaarung der Beine und der Brust, sowie 30 % der sogenannten taktilen Haare an Augenbrauen und -lidern. Haare, die vor Einnahme des Thalliums bereits zu wachsen aufgehört haben, lassen dieses Phänomen vermissen. Daraus erklärt sich die Tatsache, daß bei Thalliumintoxikation fast alle Kopfhare, jedoch nur ein kleiner Prozentsatz der Körperhare ausfallen.

In einigen Fällen konnte WIDY außer der eben geschilderten Dunkelfärbung in der Wurzel noch eine weitere, völlig gleichartige oberhalb der ersten im Haarschaft feststellen. Dies zeigten Fälle, bei denen eine mehrmalige, zeitlich ge-

trennte Einnahme des Giftes vorlag. Es wird dabei angenommen, daß bei zweimaliger Einnahme von Thallium die erste Dosis nur gering war und so keine Wachstumshemmung, jedoch schon die Dunkelfärbung der Haarwurzel hervorrief. Tierversuche an Ratten und Meerschweinchen konnten diese Annahme bestätigen.

Als Zeitpunkt des Eintritts dieses Phänomens nimmt WIDY den 4. Tag nach der Aufnahme des Giftes an. Im Tierversuch konnte er jedoch viel früher, nämlich bereits 3 Stunden nach der Thalliumgabe, derartige Veränderungen an der Haarwurzel feststellen. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, daß bei säugenden Tieren, die mit subletalen Dosen von Thallium vergiftet wurden, auch die Jungen gleiche Erscheinungen an den Haaren zeigten (18, 35, 59, 99).

Die morphologischen Befunde, die WIDY an Thalliumhaaren erhob, konnten von anderen Autoren weitgehend bestätigt werden (18, 50, 59). Allerdings fand LUDWIG unter den untersuchten Haaren neben solchen, die genau der von WIDY gegebenen Beschreibung entsprachen, das heißt, ein sowohl spitzes als auch tiefdunkles proximales Ende besaßen, auch solche mit einem abgeschrägten oder ausgesprochen stumpfen Ende. LUDWIG nimmt an, daß das Haar intrafollikulär mit gerader oder schräger Bruchlinie im Bereich der Pigmentierung abbricht. Für diese Annahme spricht neben der Morphologie der proximalen Haarenden auch die Existenz von Thalliumhaaren mit einem normalen Kolben und der dunklen Zone oberhalb desselben. Bricht ein solches Haar, statt auszufallen im Bereich der dunklen Zone oder in deren Nähe durch, was in der Regel der Fall sein dürfte (50), so entsteht das Bild einer dunklen, gegebenenfalls auch spitzen Wurzel oder das eines kolbenlosen Haares mit einer dunklen Zone am proximalen Ende oder unmittelbar oberhalb desselben. Für den Haarbruch spricht nach LUDWIG auch die Tatsache, daß die ersten auf einem durch Thalliumwirkung epilierten Kopf nachwachsenden Haare nicht die sich verjüngenden Spitzen junger Haare, sondern typische Bruchenden aufweisen. Das Verbleiben von Haarstümpfen in den Follikeln dürfte auch die Erklärung für die zahlreichen Rezidive sein, die früher nach der Thalliumepilation bei Pilzerkrankungen des behaarten Kopfes beobachtet wurden (50).

LUDWIG stellte bei seinen Untersuchungen weiter fest, daß anfangs die abgebrochenen Haare vorherrschen und später von unauffälligen Kolbenhaaren ohne dunkle Zone abgelöst werden. Dies spricht dafür, daß die Haare bei der Thalliumvergiftung in der ersten Zeit vorwiegend durch Haarbruch und später vorwiegend durch echten Haarausfall verloren gehen.

Über das Wesen der schwarzen Verfärbung bestehen verschiedene Meinungen. Versuche mit dem isotonen Thallium 204 sollen eine Anreicherung in den Haarbälgen gezeigt haben (32, 96). WIDY selbst konnte Thallium in den Haaren seiner Fälle nie feststellen und nimmt an, daß es sich bei den schwarzen Massen um Melanin handeln müsse, welches im Übermaße infolge der katalytischen Wirkung minimaler Thalliumspuren aus dem farblosen Promelanin gebildet wird (59, 99). LUDWIG ist in dieser Hinsicht anderer Meinung. Bei den dunklen Zonen soll es sich nicht um Melanin handeln, sondern um Lufteinlagerungen im Haar, die es schwarz erscheinen lassen. Durch Einwirkung von Thioglykolat konnte er die dunklen Zonen zum Verschwinden bringen, wobei auch das Entweichen von Luft aus diesem Bereich festgestellt werden konnte. Der Luftgehalt, das heißt die Porosität der dunkel erscheinenden Zonen, läßt sich gut mit den morphologischen Veränderungen in Einklang bringen.

Eine weitere Frage, die vor allem von diagnostischer und differentialdiagnostischer Bedeutung ist, ist die Spezifität dieser Haarveränderungen. WIDY stellte darüber ausgedehnte Untersuchungen an und fand ähnliche Veränderungen in den Haaren faulender beziehungsweise exhumierter Leichen, ein Befund, der wohl nur für den Gerichtsmediziner von Bedeutung ist. Für die Klinik wichtiger ist allerdings die Feststellung, daß weitgehend gleich aussehende Dunkelfärbung der Haare im Tierversuch auch nach Gaben von Wismut und Wismutsalzen gesehen wurde (99). Auch bei in vitro Versuchen, bei denen Haare in Lösungen von Schwermetallen getaucht wurden, beobachtete WIDY ähnliche Haarveränderungen. Dies erscheint vor allem deshalb wichtig, da verschiedentlich Chromsalze zur Fixierung von histologischen Präparaten verwendet werden, und so Irrtümer möglich sein könnten (18, 99).

Wichtig erscheint ferner die Tatsache, daß bei leichten Vergiftungsfällen nicht alle ausgefallenen Haare die Dunkelfärbung ganz charakteristisch zeigen (18). Es müssen daher gerade hier möglichst viele Haare mikroskopisch begutachtet werden, um die eindeutige Schwarzfärbung einzelner Haare nicht zu übersehen (18).

Die Schnelldiagnose auf Grund der von WIDY beschriebenen, für die Thalliumvergiftung pathognomonischen Haarveränderungen hat den Vorteil, daß sie ein sofortiges therapeutisches Eingreifen gestattet und von der Verpflichtung entbindet, das Ergebnis zeitraubender und nur in bestimmten Instituten durchführbarer toxikologischer Untersuchungen abzuwarten (18, 50, 59, 99).

ABSCHNITT X

KRANKENGESCHICHTEN

Es wird über 11 Fälle von Thalliumvergiftung berichtet, die auf der Toxikologischen Station zur Beobachtung kamen.

1.) Die 45-jährige Regina L. (geboren am 14. 11. 1914, Krankenblatt-Nummer 9362/1960) öffnete am Morgen des 14. 9. 1960 in der Küche ihrer Wirtin, die abwesend war, in suizidaler Absicht den Gashahn, nachdem sie bereits vorher eine nicht mehr eruierbare Menge thalliumhaltiger Giftweizenkörner eingenommen hatte. Die Patientin, die zuletzt von April bis Mai 1960 stationär in einem Nervenkrankenhaus gewesen war, hatte seit einer Woche nichts mehr gegessen und wurde am 14. 9. 1960 vormittags in die Klinik eingewiesen.

Der Aufnahmebefund zeigte eine somnolente, vor sich hinjammernde Patientin in reduziertem Allgemein- und ausreichendem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren mäßig durchblutet, Ikterus, Ödeme, Varizen und sichtbare Rötung der Haut bestanden nicht. Die Pupillen waren entrundet, rechts weiter als links, reagierten jedoch prompt auf Licht. Die physiologischen Arm- und Beinreflexe waren gesteigert, Kloni oder pathologische Reflexe waren aber nicht auslösbar. In der Ausatemluft konnte mit dem Gasspürgerät eine positive CO-Reaktion erhalten werden. Der Puls betrug 88/Minute und der Blutdruck 125/70 mmHg. Die 10 cm lange rechtsseitige Unterbauchnarbe war reizlos.

Nach dem Erwachen am späten Nachmittag klagte die Patientin über Spontanschmerz im gesamten Ober- und Unterbauch, sowie in den Nierenlagern und in beiden Oberschenkeln, wobei rechts der LASEGUE'sche Versuch angedeutet positiv ausfiel.

Das am nächsten Tag angefertigte EKG zeigte bei regulärem Sinusrhythmus und Linkspositionstyp einen anfangs deutlich vertieften Abgang von ST in Ableitung I, angedeutet auch in Ableitung II, sowie erhöhten Abgang von ST in Ableitung V₁. Die T-Zacke war in allen Ableitungen relativ flach, in Ableitung V₃ bis V₅ zeitweise negativ. Im übrigen waren die Höhe der Ausschläge und die Zeiten regelrecht.

Röntgenologisch zeigten sich bei der Thoraxdurchleuchtung links eine Kuppelschwiele und geringe streifige Verdichtungen vom linken Spitzenfeld zum linken oberen Hiluspol, die wohl älteren spezifischen Veränderungen entsprachen. Das Colon war bis auf eine Blähung der linken Flexur unauffällig.

Eine neurologische Untersuchung am 3. Tag nach der Vergiftung ergab Unsicherheit beim Stehen und Gehen und eine Verminderung der groben Kraft besonders in den Streckern von Ober- und Unterschenkel und in den Hüftbeugern. Die Patellarsehnenreflexe waren beiderseits abgeschwächt, während die Achillessehnenreflexe normal waren. Wohl als Folge der Paresen bestand eine geringe Ataxie der Beine. Die Sensibilitätsprüfung ergab keine Ausfallserscheinungen, und aus dem EMG ließ sich kein Anhaltspunkt für eine Affektion im Bereich des motorischen Neurons finden. Das EEG zeigte in Ruhe ein allgemein mäßig verändertes Hirnstrombild mit starker Hyperventilationslabilität, welche Ausdruck einer vegetativen Labilität und cerebraler Durchblutungsstörungen war.

Das Blutbild war anfangs normal, später zeigte sich eine vorübergehende Anämie mit einem Hämoglobinwert von 66%. Die BKS betrug 6/13 mm bis 16/38 mm. Von den Serumwerten ist nur die Alkalireserve mit 18 mval zu erwähnen, während die übrigen Werte und Kontrollen im Normbereich lagen.

Der Harn zeigte in den ersten Tagen bei der Eiweißprobe Opaleszenz, positive Zuckerreaktion sowie Mikroleukozyturie. In der Harnkultur fanden sich *Bacterium coli* und *Bacterium proteus*.

Blutdruck, Puls, Temperatur, Miction und Defäkation waren normal.

Da die Cardiolipinflockung im Serum negativ war, kann man für die bestehenden neurologischen Befunde wohl eine toxische Genese annehmen. Auch die unklaren abdominellen Beschwerden dürften auf diese Ursache zurückzuführen sein.

Während in diesem geschilderten Fall alle klinische Symptome einer Thalliumvergiftung schwach ausgeprägt erscheinen, gelang es doch, nach einigen negativen Befunden, ab dem 5. Tag nach der Vergiftung die von WIDY beschriebenen dunklen Zonen in den Haarwurzeln mikroskopisch nachzuweisen. Im weiteren Verlauf kam es ab dem 13. Tag zu einem deutlichen Haarausfall, womit die Diagnose eine zusätzliche Bestätigung fand.

Behandelt wurde die Patientin zunächst mit Sauerstoff, Cytomack und Helthion. Später wurden neben Adigal in hohen Dosen Neurocil, Mephenamin sowie Reduc-dyn und zur Bekämpfung des Harninfektes Rasapen gegeben. Außerdem wurden Massage und Bewegungsübungen durchgeführt.

Am 23. 11. 1960 konnte die Patientin zur weiteren Behandlung in ein Sanatorium weiterverlegt werden.

2.) Bei dem 18-jährigen Helmuth W. (geboren am 16.5.1947, Krankenblatt-Nummer 23415/1/5 1965) handelt es sich ebenfalls um einen leichten Fall von Thalliumvergiftung.

Anamnestisch war vom Patienten zu erfahren, daß er am Tag vor der stationären Aufnahme gegen 20 Uhr Rattengiftkörner geschluckt habe. Am Morgen seien dann starke Bauchschmerzen aufgetreten, die zur stationären Einweisung führten.

Als Aufnahmebefunde sind zu erwähnen: bei dem Patienten handelte es sich um einen verwahrlosten, ängstlichen jungen Mann in mäßigem Ernährungs- und gutem Kräftezustand. Es bestand keine Bewußtseinstörung und volle örtliche und zeitliche Orientierung. Die Haut war warm und trocken und am ganzen Körper blaß und zeigte eine ausgedehnte Akne vulgaris. Die Atmung war regelmäßig, normal tief, und die Atemwege waren frei. In der Ausatemluft waren keine giftspezifischen Gerüche festzustellen. Von den Kreislauf-Befunden lagen alle im Bereich der Norm: Venen gefüllt, Herzschlagfrequenz regelmäßig 84/Minute, kein peripheres Defizit; der Blutdruck betrug 125/80 mmHg, die Herzöne waren rein. Als gastro-intestinale Symptome sind feuchte, belegte Zunge und Leibschmerzen im Oberbauch mit Druckschmerzhaftigkeit des gesamten Abdomens zu nennen. Dabei war das Abdomen zum Zeichen einer reflektorischen Abwehrspannung eingezogen. Leber und Milz waren nicht palpabel, die Nierenlager waren frei.

Wegen des unklaren Abdominalbefundes wurde eine Röntgenaufnahme des Abdomens durchgeführt, die keinen Anhaltspunkt für einen verschluckten Fremdkörper oder einen Ileus ergab. Es bestanden keine Perforationszeichen.

Der durchgeführte Quick-Test ergab mit 58% und bei Kontrolle am nächsten Tag mit 50% eine leichte Erniedrigung, die nicht eindeutig auf ein cumarinhaltiges Rattengift zu beziehen ist, sondern möglicherweise auch spontan bedingt sein

kann. Da in der Ausatemluft kein Phosphin, wie es nach der Einnahme zinkphosphithaltigen Giftweizens zu erwarten wäre, nachzuweisen war, wurde unter der Verdachtsdiagnose einer Thalliumvergiftung behandelt. Hierfür schien vor allem das abdominelle Bild mit den krampfartigen Leibschmerzen bei der anamnestischen Angabe von Giftkörnern oder -flocken zu sprechen.

Es wurde daher eine artificielle Diarrhoe durch Gabe von Natriumsulfat, Dulcolax und Paraffinöl eingeleitet. In den ersten Stühlen kamen dabei auch einige giftgetreideverdächtige Gebilde zum Vorschein, die teilweise angedaut waren. Größere Mengen von Giftweizenresten konnten jedoch nicht im Stuhl entdeckt werden. Gleichzeitig wurde mit einer forcierten Diurese mittels Harnstoff begonnen. Die Stuhlausscheidungen betrugen am 30. 11., dem ersten Tag nach der Vergiftung, etwa 1 1/2 Liter, am 1. 12. 600 ccm und am 2. 12. 300 ccm. Die Harnausscheidung lag am 30. 11. bei 5,75, am 1. 12. bei 15,8 und am 2. 12. bei 11,5 Liter Urin. Diese Therapie wurde nach der Verlegung weitergeführt.

Als weitere Befunde seien noch erwähnt: Blutgerinnungsstatus im wesentlichen im Normbereich, Elektrophorese unauffällig. Im EKG fanden sich keine sicheren Zeichen für eine Thalliumvergiftung. Die Serumwerte Kreatinin, Eiweiß, Chloride, HCO_3 , Natrium, Kalium, Calcium, alkalische Phosphatase, SGOT und SGPT, sowie die BKS lagen alle im Normbereich.

Im Falle des Patienten W. ist eine schwere Thalliumvergiftung auszuschließen, da es nicht gelang, nach Elektrolyse von 50 beziehungsweise 250 ml Harn mit dem Taschenspektroskop an der in die Flamme gehaltenen Platinöse eine Thalliumlinie ausfindig zu machen. Vermutlich hatte der Patient lediglich eine kleine Menge Giftweizen eingenommen, die sich diesem groben Schnellnachweis entzieht.

Bei täglich durchgeführten Haarwurzeluntersuchungen konnte jedoch ab dem 6. Tag an einzelnen Haaren das WIDY'sche Phänomen nachgewiesen werden. Eine signifikante Häufung, wie sie bei schweren Fällen üblich ist, trat jedoch nicht auf.

3.) Der 15-jährige Patient Karl E. (geboren am 1.9.1950, Krankenblatt-Nummer 2402/1966) hat, wie er angab, einen Tag vor der stationären Aufnahme in suizidaler Absicht 20 bis 30 Stück Rattengiftkörner zu sich genommen.

Bei der Aufnahme war der Patient, der sich in gutem Kräfte- und Ernährungszustand befand, ansprechbar aber abwehrend gegenüber dem Untersucher und trocken traurig verstimmt. Die erhobenen Befunde lagen durchweg im Bereich der Norm: die Pupillen reagierten gut auf Licht und Konvergenz, es bestand keine Anisokorie. Die Zunge war feucht, nicht belegt, das Gebiß saniert. Die Atemwege waren frei, und die Atmung erfolgte regelmäßig und normal tief. Der Lungenstatus zeigte sich nicht pathologisch verändert. Die Herztöne waren rein, und die Herzaktion erfolgte regelmäßig, war allerdings auf 100/Minute erhöht. Der Blutdruck betrug 125/75 mmHg. Die Bauchdecken waren weich, Leber und Milz nicht palpabel vergrößert, die Nierenlager schmerzfrei. Auch zentralnervöse Ausfallserscheinungen bestanden nicht. Die Extremitäten waren frei beweglich, und es bestand kein Schmerz im Bereich der Muskulatur.

Das Blutbild zeigte einen Hämoglobinwert von 92%, 4,82 Mill. Erythrozyten/cmm, 7200 Leukozyten/cmm und einen Färbeindex von 0,95. Das Differentialblutbild ergab 1% Stabkernige, 64% Segmentkernige, 33% Lymphozyten und 2% Eosinophile.

Der Urin war ohne pathologischen Befund. Die Blutserumwerte lagen im Bereich der Norm. Die BKS betrug 2/6 mm, und der Harnstoff war erhöht.

Im EKG zeigte sich ein Sinusrhythmus bei Mittellagetypp. Es fand sich kein Hinweis auf eine Erregungsausbreitungs- oder -rückbildungsstörung.

Das EEG vom 3. Tag nach der Vergiftung zeigte in Ruhe einen Befund im Normbereich. Nach Hyperventilationsbelastung ergaben sich geringgradige Störungen im Sinne einer Dysrhythmie über beiden Hemisphären. Diese Störungen sind subcorticaler Art.

Sofort nach der Einweisung wurde dem Patienten eine durch Harnstoff unterstützte Diuresetherapie verordnet. Dabei konnten Urinmengen von täglich bis zu 18 Liter erreicht werden. Außerdem wurde dem Patienten täglich oral 25 ml Antidotum metallorum verabreicht. Die drohende Obstipation konnte mit erheblichen Gaben von Natriumsulfat überwunden werden. Durch forcierte Diurese und Diarrhoe sollte die aufgenommene Menge Thallium möglichst schnell zur Ausscheidung gebracht werden.

Im Giftnachweis konnten aus dem Stuhl und dem Urin geringe Mengen Thallium gewonnen werden. Die Untersuchung erfolgte nach der polarographischen Methode, deren Nachweisgrenze bei 10 Gamma pro 100 ml liegt.

Quantitative Auswertung:

Giftprobe vom 1. 2. 1966:	260 ml Harn von p_{H^5}	0,7 mg/l
Giftprobe vom 2. 2. 1966:	380 ml Harn von p_{H^7}	0,15 mg/l
Giftprobe vom 3. 2. 1966:	40 ml flüss. Stuhl	5,6 mg/l

Das WIDY'sche Phänomen war in diesem Fall eindeutig positiv. Es kamen Haare vom 1. 2. bis zum 11. 2., also vom 1. bis zum 11. Tag nach der Einnahme des thalliumhaltigen Giftgetreides zur Untersuchung:

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
1. 2. 1966	0
2. 2. 1966	0
3. 2. 1966	4
4. 2. 1966	8
5. 2. 1966	14
6. 2. 1966	25
7. 2. 1966	30
8. 2. 1966	20
9. 2. 1966	21
10. 2. 1966	24
11. 2. 1966	38

Die bezeichnenden dunklen Zonen in den Haarwurzeln traten hier also bereits am 3. Tag nach der Thalliumaufnahme auf.

Nach erfolgreichem Abschluß der spezifischen Thalliumbehandlung wurde der Patient wegen Verdacht auf Hebephrenie und der noch immer bestehenden Gefahr weiterer Suizidversuche in eine geschlossene psychiatrische Abteilung verlegt.

Die drei eben geschilderten Fälle sind durchweg als leichtere Verlaufsform der Thalliumvergiftung zu bezeichnen. In dem nun Folgenden handelt es sich um drei Fälle schwerer Thalliumvergiftung, die deshalb eingehender beschrieben seien.

4.) Am 18. 11. 1963 nahm die 18-jährige Julia K. (geboren am 27. 7. 1945, Krankenblatt-Nummer 21822/63) auf vollen Magen eine Originalpackung Giftweizenkörner von rotvioletter Warnfarbe mit Sprudel in suizidaler Absicht ein. Gegen 5 Uhr morgens kletterte die Patientin in gewisser Unruhe aus dem Fenster und suchte das nächstgelegene Krankenhaus auf. Dort soll eine Magenspülung durchgeführt worden sein. Daraufhin ging die Patientin zu Fuß nach Hause und kletterte wieder zum Fenster hinein. Am nächsten Tag besuchte sie die Schule. Am 20. 11. 1963, dem 2. Tag nach der Einnahme des Thalliums, trat ein pelziges Gefühl in den Beinen auf. Deshalb erfolgte Zuziehung der Hausärztin und stationäre Einweisung.

Bei der Aufnahme befand sich die 18-jährige Patientin in reduziertem Allgemein- und ausreichendem Ernährungszustand, weinte, klagte über Schmerzen in den Beinen und machte einen nervösen und niedergeschlagenen Eindruck. Die Achselhöhlen waren wie die gesamte übrige Haut trocken, lediglich die linke Fußsohle war noch feucht. Es bestand Kältegefühl. Dabei waren Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Lymphdrüsen waren nicht tastbar. Der Schädel war äußerlich unauffällig. Die Pupillen waren relativ weit bei guter Reaktion auf Licht und Konvergenz. Es bestand kein Nystagmus und kein Strabismus. Die Mundhöhle war unauffällig. Die Tonsillen zeigten sich vergrößert, rechts mehr als links, wiesen aber keine Stippchen auf und waren nicht zerklüftet. Die Schilddrüse war nicht tastbar vergrößert. An der Wirbelsäule fiel eine leichte Ausgleichsskoliose wegen Verkürzung des linken Beines auf, die Folge einer mit 8 Jahren durchgemachten Poliomyelitis anterior acuta. Der Brustkorb und die Schlüsselbeingruben waren jedoch symmetrisch. Die Atmung erfolgte seitengleich bei überwiegend costalem Atemtyp. Die physikalischen Befunde über der Lunge waren unauffällig. Die Herzdämpfung war regelrecht lokalisiert, der Spitzenstoß im 5. Intercostalraum in der linken Medioclavicularlinie. Die Töne waren rein, und die Aktion war regelmäßig bradycard um 60/Minute, der Puls leicht unterdrückbar. Der Blutdruck betrug 110/70 mmHg. Das Abdomen befand sich etwas unter Thoraxniveau; die Bauchdecken wiesen keine Narben auf, die Bruchpforten waren geschlossen. Es bestand weder Druckempfindlichkeit, noch ließen sich Widerstände tasten. Leber und Milz waren nicht palpabel. Zu den

Extremitäten ist noch zu bemerken, daß das linke Bein etwas kürzer als das rechte war. Es war leicht atrophisch und zeigte angedeutete Spitzfußstellung, was einen Absatzausgleich erforderlich machte. Als Erscheinung von seiten des Zentralnervensystems bestand eine Hyperästhesie an beiden Beinen, tibial mehr als fibular. Die Patellarsehnenreflexe waren beiderseits normal, die Achillessehnenreflexe rechts deutlich, links fraglich auslösbar. Wegen der bestehenden Schmerzen konnte der Gang nicht geprüft werden. Blutbild und Temperatur lagen im Normbereich. Die Pulswerte gingen von der anfänglichen Bradycardie bald in eine deutliche Tachycardie über. Der Blutdruck lag zwischen 100/95 und 125/80 mmHg. Der Harnbefund war unauffällig, die Harnausscheidung betrug zwischen 900 und 4500 ml bei einem spezifischen Gewicht von 1020 und 1004. In den ersten Tagen erfolgte noch häufig Erbrechen, und es bestand eine deutliche Obstipation, die nur durch massive Gaben salinischer Abführmittel unterbrochen werden konnte. Die Serumwerte zeigten eine BKS von 12/29 - 58/87 - 12/26 mm, Kreatinin 0,75 mg%, Gesamteiweiß 6,8 g%, Kalium 3,6 bis 4,6 Einheiten; die Werte für Bicarbonat, Natrium und Chloride lagen im Normbereich. Die Elektrophorese ergab bei einem Gesamteiweiß von 7,7 g% 49,0% Albumine, 5,0 % Alpha₁-, 17,0% Alpha₂-, 12,0% Beta- und 17,0% Gamma-Globuline. Bei der fraktionierten Magensaftuntersuchung ergaben sich anacide Magensaftverhältnisse.

Im Harn konnte nach der Methode LANGEN TEN BERG einwandfrei Koproporphyrin III nachgewiesen werden. Die Thalliumausscheidung im Harn erreichte in der Zeit vom 23. und 24. 11. 1963 mit 10,6 und 10,7 mg Thallium pro Litter ihr Maximum und sank dann bis Anfang Dezember auf 1,8 mg/l Harn ab. Die Harnmengen wurden anfangs durch Dauerinfusionen auf ein Tagesvolumen von etwa 3000 bis 4000 ml gesteigert.

Bei der Thalliumausscheidung im Stuhl fiel kein wesentlicher Abfall im Verlauf der Beobachtungsperiode auf. Der Thalliumgehalt flüssiger Stühle lag jedoch mit 10,3 bzw. 13,2 mg% etwa viermal so hoch wie der Thalliumgehalt fester Stühle mit 2,4 bzw. 3,0 mg%. Es wurde daher versucht, durch reichliche Gabe salinischer Abführmittel zusammen mit Dulcolax die Stuhlkonsistenz möglichst breiartig bzw. flüssig zu gestalten.

Im EKG zeigte sich eine im Laufe der Erkrankung leicht zunehmende, bereits bei der Aufnahme nachweisbare Aufsplitterung des QRS-Komplexes mit anfangs fast isoelektrischem T in allen Extremitätenableitungen. Die bei der Thalliumvergiftung beschriebenen T-Negativitäten konnten jedoch weder in den Extremitäten-

noch in den Brustwandableitungen beobachtet werden. Insgesamt zeigte das EKG trotz des sonst normalen Sinusrhythmus doch in Form eines leicht muldenförmigen und vertieften Abganges von ST in Ableitung I und II sowie in Ableitung V_5 und V_6 deutliche Zeichen toxischer Myocardschädigung.

In der ersten Krankheitswoche konnte im Augenhintergrund eine deutliche Neuritis mit temporaler Abblassung der Pupille beiderseits beobachtet werden.

Von der Durchführung eines EEG und einer Lumbalpunktion wurde, da die Diagnose sicher war, bewußt abgesehen.

Bei der Röntgenaufnahme des Thorax ergaben sich keine pathologischen Befunde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Haarwurzeln war das WIDY'sche Phänomen ab dem 2. klinischen Behandlungstag, dem 4. Tag nach der Thalliumvergiftung, deutlich positiv. Für die ausgezählten Haare ergaben sich folgende Verteilungen:

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
22.11.1963	20
23. 11. 1963	21
29. 11. 1963	28
30. 11. 1963	31
2. 12. 1963	30
3. 12. 1963	32
11. 12. 1963	33
19. 12. 1963	31
3. /4. Woche	14

Was die Therapie betrifft, so versuchte man zunächst, wie bereits erwähnt, durch Dauerinfusion die Harnmenge zu erhöhen und durch Gabe von Abführmitteln die Stuhlentleerung möglichst flüssig zu halten, um möglichst schnell relativ große Thalliummengen zur Ausscheidung aus dem Körper zu bringen. Die orale Verabreichung von Antidotum metallorum scheiterte an dem durch das fortgeschrittene Vergiftungsbild bereits relativ häufig auftretenden Erbrechen. Neben gezielter Elektrolytsubstitution und hohen Gaben von Vitaminen wurde zur Entgiftung neben Natriumthiosulfat, Calciumthiosulfat und Reducdyn auch Penicillamin verabreicht. In den ersten Tagen waren wegen der starken polyneuritischen Schmer-

zen Analgetica nicht zu umgehen. Im weiteren Verlauf der Behandlung wurde Leberschonkost, in hohen Dosen Decortilen, Vitamin B₁ und B₁₂ gegeben und krankengymnastische und Wasserbehandlung durchgeführt.

Die Patientin konnte zuletzt mit zwei Hilfspersonen ohne Gehapparat wieder einige Schritte gehen, wobei eine Injektion von 1/2 Ampulle Strychnin sich günstig auf die Muskelleistung auswirkte.

Im Laufe der Thalliumvergiftung kam es auch mit Beginn der 2. Woche zu dem typischen Haarausfall, und in der 4. Woche verstärkten sich die anfangs gering ausgeprägten hysteriformen, neurotisch anmutenden, typisch psychotischen Erscheinungen.

Große Schwierigkeiten bereiteten der Patientin vor allem die muskulären Schwächezustände in dem von der Poliomyelitis von früher her schon vorgeschädigten linken Bein.

Am 20. 12. 1963 wurde dem Wunsch der Patientin auf Entlassung stattgegeben. Eine konsequente Weiterführung der Krankengymnastik und der medikamentösen Therapie war jedoch unbedingt erforderlich, um bei der Schwere des Krankheitsbildes und der durch die Poliomyelitis bedingten Vorschädigungen nach Möglichkeit bleibende Folgen zu vermeiden.

Von Ende Januar bis Anfang März 1964 wurde die Patientin in einem Versorgungskrankenhaus nachbehandelt, und Anfang März 1964 kam sie in ein Nervensanatorium, wo 10 Wochen lang eine Therapie mit leichten Unterwassermassagen und homöopathischen Mitteln durchgeführt wurde. Die Störungen in den Beinen - in den Armen war es nie zu Ausfällen gekommen - gingen gleichmäßig langsam zurück, auch die Schmerzen besserten sich. Ab September 1964 besuchte Julia K. wieder die Schule, sie fühlte sich jedoch sehr vergeßlich und körperlich schwach.

Bei der neurologisch-fachärztlichen Nachuntersuchung am 2. 3. 1965, über 15 Monate nach der Vergiftung, ergab sich folgende zusammenfassende Beurteilung:

Es handelte sich um einen Restzustand nach Thallium-Neuropathie im November 1963. Beiderseits bestanden noch mittelstarke Paresen der Peronäusmuskulatur, die im Extensor pollicis longus am stärksten waren. Hierzu kam eine mäßige Parese der Plantarflexoren, links mehr als rechts. Im linken Bein bestand ausserdem ausgeprägte Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Die grobe Kraft war trotzdem im linken Bein auffallend gut, abgesehen von der Peronäusparesen.

Die Untersuchung der Hirnnerven ergab einschließlich Augenhintergrund und Koordination keinen pathologischen Befund.

Die Prognose konnte, soweit sie sich auf die Thalliumvergiftung bezog, sicher als günstig bezeichnet werden. Vor allem war auch die Oberflächen- und Tiefensensibilität intakt, und es bestanden keine trophischen Störungen.

5.) Der 25-jährige Patient Kurt H. (geboren am 21. 5. 1936, Krankenblatt-Nummer 855/1/4/1964) trank, wie er angab, am 12. 1. 1964 gegen 12 Uhr mittags versehentlich aus einer Coca-Cola-Flasche aufgelöste Zeliopaste. Gegen 14 Uhr trat heftiger Bauchschmerz auf, worauf der Patient Seifenwasser zu sich nahm und sich daraufhin prompt übergeben mußte. Die Bauchschmerzen nahmen gegen 18 Uhr an Intensität zu, und er versuchte deshalb einen Arzt zu erreichen, was ihm jedoch nicht gelang. Um Mitternacht wurden die Schmerzen so schlimm, daß er sich ins nächste Krankenhaus begab. Dort wurde eine Magenspülung durchgeführt und der Patient dann auf die toxikologische Fachabteilung weiterverlegt.

Bei der stationären Aufnahme klagte der Patient über Leibschmerzen sowie über Druckgefühl in der Brust. Die Untersuchung ergab normale Pupillenreaktion, dicht belegte Zunge und physikalisch unauffällige cardiale und pulmonale Verhältnisse. Der Puls betrug 76/Minute, der Blutdruck war mit 140/80 mmHg systolisch leicht erhöht. Das Abdomen erwies sich als diffus druckschmerzhaft, dabei waren Leber und Milz nicht palpabel. Im rechten Nierenlager bestand leichter Klopfeschmerz. Die Extremitäten waren aktiv und passiv frei beweglich und boten keinen Anhalt für Paresen. Der Status des Zentralnervensystems lag im physiologischen Bereich.

Das Blutbild war mit einem Hämoglobinwert von 97%, einer Erythrozytenzahl von 4,97 Mill./cmm und einem Färbeindex von 1,03 bis auf eine mäßige Erhöhung der Leukozyten auf 9300/cmm normal. Das Differentialblutbild ergab 63% Neutrophile, davon 63% Segmentkernige, 27% Lymphozyten, 3% Eosinophile und 7% Monozyten. Die BKS betrug 7/12 mm. Die Blutserumwerte lagen, mit Ausnahme eines zunächst geringgradigen Anstiegs der Serumtransaminasen mit GOT 38 und GPT 34 Einheiten im Bereich der Norm. Die Cardiolipinflokkung war negativ, und das EKG zeigte keine Besonderheiten. Bei der Elektrophorese entfielen - bei einem Gesamtprotein von 7,7 g% - 55% auf Albumine, 6,0% auf Alpha₁-, 11,0% auf Alpha₂-, 15,0% auf Beta- und 13,0% auf Gamma-Globuline.

Der Urin zeigte eine saure Reaktion und leichte Opaleszenz. Im Sediment fanden sich 2 bis 4 Leukozyten und 2 bis 4 Erythrozyten pro Gesichtsfeld. Die Blutgerinnungszeit zeigte bei der stationären Aufnahme eine Thrombinzeitverlängerung mit geringgradiger Auswirkung auf den Gesamtgerinnungsablauf.

Der Patient erhielt zunächst oral 100 ml Antidotum metallorum. Diese Therapie wurde später über mehrere Tage fortgesetzt. Außerdem wurde täglich 2 mal 1 Ampulle Tecesal intravenös verabreicht. Der Patient bekam Leberschonkost. Zur besseren Ausscheidung des Thalliums und zur prophylaktischen Vermeidung der bei der Vergiftung obligatorischen Obstipation erhielt der Patient täglich 2 mal 1 Eßlöffel Natriumsulfat.

Etwa am 8. Tag nach der Thalliumaufnahme traten Schmerzen in der Kniekehle und in den Oberschenkeln auf, die im Verlauf der nächsten Tage immer mehr zunahmen, sodaß der Patient nur mehr wenige Bewegungen ausführen konnte. Die Schmerzen waren refraktär gegen die Analgetica der p-Aminophenol-Reihe. Deshalb sah man sich gezwungen, über 10 Tage Polamidon zu injizieren. Gleichzeitig mit dem Beginn der Beinschmerzen setzte ein massiver Haarausfall ein. Unter dem Mikroskop waren ab dem 4. Tag nach der Vergiftung die WIDY'schen Zeichen deutlich positiv.

Trotz abführender Maßnahmen trat bei dem Patienten eine hartnäckige Obstipation auf, die erst im Laufe der letzten 14 Tage seines stationären Aufenthaltes wieder nachließ.

In der 3. Woche zeigte sich anfallsweise eine erhebliche Tachycardie mit Pulsfrequenz über 140/Minute. Im EKG konnte man jedoch keinen Nachweis einer

coronaren oder myocardialen Minderdurchblutung finden.

An weiteren Medikamenten erhielt der Patient über einige Wochen je 1 Ampulle Truxal pro die zur Sedierung. Außerdem verabreichte man 3 mal 2 Tabletten Decortilen zu 5 mg.

So besserte sich allmählich der Allgemeinzustand des Patienten. Nachdem die Schmerzen in den Beinen ein wenig nachgelassen hatten, ließ man im hauseigenen Schwimmbad Schwimmübungen durchführen. Zur Klärung der Frage, ob bei Thalliumvergiftung weitere Veränderungen im gesamtphysiologischen Geschehen vor sich gehen, wurde der Grundumsatz bestimmt. Er betrug +13 Prozent.

Eine Vorstellung beim Augenarzt ergab funktionell und anatomisch keinen Anhalt für eine toxische Schädigung am Auge.

Das EEG zeigte ein geringgradig allgemein verändertes Hirnstrombild, doch ergab sich kein Grund für die Annahme eines corticalen Focus.

Bis zu 26. 2. 1964 waren auch die angestiegenen Serumtransaminasen wieder fast normalisiert und der Allgemeinzustand des Patienten soweit gebessert, daß er in ambulante Weiterbehandlung entlassen werden konnte.

Wohl auf Grund der erheblichen körperlichen Belastung nahmen die Knieschmerzen wieder zu. Außerdem traten Schmerzen in der Schultergürtelmuskulatur links auf. Deshalb kam Herr H. am 9.3.1964 erneut zur stationären Aufnahme. Wieder führte man eine medico-mechanische Behandlung durch mit Massagen, Bädern und Schwimmübungen. Am Befund hatte sich nichts geändert. Nur zeigten die Fingernägel jetzt Querstreifen. Die Haare waren wieder gut im Nachwachsen begriffen. Unter entsprechender Diät und Cortison-Therapie besserte sich der Zustand des Patienten soweit, daß er sich am 18.3.1964 in der Lage fühlte, aus dem Krankenhaus zu entlaufen.

Es seien noch die Ergebnisse der Thalliumbestimmung in Stuhl- und Harnproben und in weiteren Körperflüssigkeiten aufgeführt; die Untersuchungen wurden am Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Tübingen durchgeführt.

Harn vom:

Milligramm Thallium pro Liter:

23.1.1964	1,4
25.1.1964	1,4
27.1.1964	1,7
28.1.1964	0,96
29.1.1964	1,2
31.1.1964	0,72
1.2.1964	0,96
2.2.1964	0,84
3.2.1964	0,48
5.2.1964	0,67
6.2.1964	0,40
7.2.1964	0,31
11.2.1964	0,31

Stuhl vom:

Milligramm-Prozent Thallium:

27.1.1964	0,36
28.1.1964	0,036
30.1.1964	0,048
2.2.1964	0,060
3.2.1964	0,048
7.2.1964	0,024
8.2.1964	0,012
10.2.1964	0,060
11.2.1964	0,072

Einlaufflüssigkeit vom:

27.1.1964	0,60 mg Thallium/l
-----------	--------------------

abgesaugter Magensaft vom:

28.1.1964	0,84 mg Thallium/l
-----------	--------------------

Duodenalinhalt vom:

28.1.1964	0,84 mg Thallium/l
5.2.1964	0,15 mg Thallium/l

6.) Der 23-jährige Patient Jens W. (geboren am 11.1.1943, Krankenblatt-Nummer 2975/1/6/1966) gab an, er habe am 3.2.1966 nachmittags Rattengift gestreut und räumte die Möglichkeit ein, dabei in direkten Kontakt mit dem Gift gekommen zu sein. Aus der übrigen Anamnese lag jedoch begründeter Verdacht vor, daß es sich um einen Suizidversuch handelte, zumal der Patient kurze Zeit vorher bereits **derartiges** geäußert haben soll. Am 4.2.1966 traten plötzlich beim Einatmen Schmerzen hinter den sternalen Enden der Rippen und dem Sternum selbst auf. Am folgenden Tag kam es zu Unterbauchschmerzen und zu klonischen Krämpfen der Muskulatur der Beine und der Zehen. Der herbeigeholte Hausarzt injizierte Calcium. Am Abend des 5.2.66 machten sich erneut Schmerzen im Abdomen und in beiden Beinen bemerkbar, sowie in den Beinen Kribbeln und Taubheitsgefühl. Wenn der Patient die Zehen befühlte, führte das zu Schmerzen, die bis in die Unterschenkel ausstrahlten. Dazu gesellten sich nun auch Magenschmerzen, die der Patient teilweise darauf zurückführte, daß er seit 2 Tagen nichts mehr gegessen hatte. Schließlich wies der erneut herbeigerufene Arzt den Patienten in das Krankenhaus ein.

Bei der Aufnahme war der Patient in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand, zeitlich und örtlich jedoch voll orientiert. Die Reflexe waren seitengleich gesteigert auslösbar, Krämpfe traten nicht auf. Das Pupillenspiel war normal, die Conjunktiven waren injiziert. Die Haut fühlte sich warm und feucht an, und an den Lippen und den Akren bestand Cyanose. Die Atmung erfolgte regelmäßig bei freien Atemwegen. Die physikalischen Befunde der Lunge und des Herzens lagen im Bereich der Norm. Der Puls betrug 72/Minute, der Blutdruck aber war mit 180/115 mmHg doch beträchtlich erhöht. Die Zunge war feucht und belegt. Das Abdomen war druckschmerzhaft, Leber und Milz waren dabei nicht tastbar. Im rechten Nierenlager war eine Klopfschmerzhaftigkeit angedeutet.

Therapeutisch wurde sofort eine Magenspülung durchgeführt und Kohle und Natriumthiosulfat instilliert. Unter Zusatz von Harnstoff wurde eine forcierte Diuresetherapie eingeleitet, wodurch eine Harnmenge von täglich bis zu 15 Litern erreicht werden konnte, unter ständiger Überwachung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes. Weiter wurden täglich in hohen Dosen Abführmittel gegeben.

Der Patient litt von Anfang an unter Schlaflosigkeit, die erst in der 3. Woche langsam nachließ. In dieser Zeit bestand auch undulierendes Fieber bis 39,8 Grad Celsius. Trotz der konsequent durchgeführten Therapie traten polyneuritische Schmerzen in beiden Beinen bis zum Oberschenkel, in den Fingern und ko-

likartige Schmerzen im Abdomen auf, sodaß Polamidon verabreicht werden mußte. Am 14. Tag nach der Vergiftung kam es zu Tetanie mit Pfötchenstellung der Hand. Seit dem 12. 2. 66 ließen sich die Haare leicht ausziehen, und es setzte langsam ein Haarausfall ein, der im Laufe der stationären Behandlung zu fast völliger Alopezie führte.

Als weitere therapeutische Maßnahmen verabreichte man Vitamin B₁₂, Thioctsäure, Lanicor, Reducdyn und Novalgin.

Die BKS betrug zuletzt 6/10 mm, die Serumwerte waren normal, das zelluläre Blutbild war unauffällig und der Urin chemisch und mikroskopisch sauber. Cardiolipinflockung, Latex-Test und CRP-Test waren negativ, und der Blutgerinnungsablauf zeigte keine Störung.

Die Thorax-Röntgenaufnahme ergab keinen Anhalt für ein frisches Infiltrat oder einen Erguß, Herz und Gefäßband stellten sich unauffällig dar.

Das EEG vom 15. 2. 66 zeigte ein pathologisches Hirnstrombild mit gering- bis mittelgradigen Veränderungen in Form paroxysmaler Störungen mit relativ monomorphen Wellenformationen über beiden Hemisphären bei einem geringgradig veränderten Grundrhythmus. Die Störungen waren subcorticaler Art, wie sie dem Zustand nach Thalliumvergiftung entsprechen.

Das EKG ergab normalen Sinusrhythmus bei Indifferenztyp und keine pathologischen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Haarwurzeln zeigte ab dem 6. Tag nach der Thalliumaufnahme deutlich das WIDY'sche Phänomen. Es ergaben sich folgende Verteilungen:

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
9. 2. 1966	14
10. 2. 1966	12
11. 2. 1966	15
12. 2. 1966	25
15. 2. 1966	21
16. 2. 1966	23

Haare vom: WIDY-positiv in Prozent:

17. 2. 1966	16
18. 2. 1966	22
19. 2. 1966	19
20. 2. 1966	14
21. 2. 1966	20
22. 2. 1966	17

Die an das Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Tübingen eingesandten Giftproben ergaben folgende quantitative Auswertung:

Probe vom 9. 2. 1966: 265 ml Harn von p_H 5,5	10,0 mg/l
Probe vom 10. 2. 1966: 500 ml Harn von p_H 8,0	3,4 mg/l
Probe vom 11. 2. 1966: 500 ml Harn von p_H 9,0	2,1 mg/l
Probe vom 12. 2. 1966: 500 ml Harn von p_H 6,0	4,8 mg/l
Probe vom 20. 2. 1966: 500 ml Harn von p_H 8,5	0,3 mg/l
Probe vom 21. 2. 1966: 500 ml Harn von p_H 9,0	0,3 mg/l

Bei den Proben handelte es sich - mit Ausnahme der Giftprobe vom 9. 2. 66 - um Harn nach Diuresetherapie.

Zur quantitativen Thalliumbestimmung wurden jeweils 50 ml der Harnprobe mit Schwefelsäure, Salpetersäure und Perchlorsäure mineralisiert und anschließend in alkalischer Tartratlösung polarographisch untersucht.

Weitere Proben ergaben folgende Thalliumkonzentrationen;

Stuhl vom 8. 2. 1966 (flüssig):	17,2 mg/kg
Stuhl vom 9. 2. 1966 (flüssig):	12,75 mg/kg
Stuhl vom 10. 2. 1966 (flüssig):	3,0 mg/kg
Stuhl vom 11. 2. 1966 (flüssig):	6,4 mg/kg
Stuhl vom 12. 2. 1966 (flüssig):	9,2 mg/kg
Stuhl vom 13. 2. 1966 (flüssig):	19,3 mg/kg
Stuhl vom 18. 2. 1966 (flüssig):	5,9 mg/kg
Stuhl vom 19. 2. 1966 (flüssig):	12,8 mg/kg
Stuhl vom 20. 2. 1966 (flüssig):	3,7 mg/kg
Stuhl vom 21. 2. 1966 (flüssig):	13,1 mg/kg
Stuhl vom 22. 2. 1966 (flüssig):	9,4 mg/kg
Stuhl vom 23. 2. 1966 (dickflüssig):	2,5 mg/kg
Stuhl vom 24. 2. 1966 (dickflüssig):	1,25 mg/kg

Sammelurin vom 9.2.1966:	1,4 mg/l
Sammelurin vom 12.2.1966:	1,2 mg/l
Sammelurin vom 13.2.1966:	0,98 mg/l
Sammelurin vom 14.2.1966:	0,5 mg/l
Sammelurin vom 18.2.1966:	0,42 mg/l
Sammelurin vom 19.2.1966:	0,22 mg/l
Sammelurin vom 22.2.1966:	0,15 mg/l
Sammelurin vom 23.2.1966:	0,10 mg/l
Sammelurin vom 24.2.1966:	0,09 mg/l

Wenn man einer groben Berechnung eine normale durchschnittliche Harnmenge von täglich 1500 ml zugrundelegt, so beträgt die bei dem Patienten durch die Diuresetherapie erhaltene Harnmenge von bis zu 15000 ml das Zehnfache der Norm. Der prozentuale Thalliumgehalt lag dabei zwischen 4,8 und 0,09 mg/Liter Urin, und es kann wohl mit gutem Grund die Behauptung als erwiesen betrachtet werden, daß mit der durch die Diuresetherapie bedingten Erhöhung der Harnausscheidung auch die absolute Thalliumausscheidung beträchtlich steigt, und daß die Elimination damit beschleunigt wird.

In den nun folgenden beiden Fällen handelt es sich um rezidivierende Thalliumvergiftung.

7.) Der 70-jährige Patient Fritz K. (geboren am 15.9.1890, Krankenblatt-Nummer 3471/1961) kam am 6.1.1961 zur stationären Aufnahme. An den Beinen bestanden Lähmungserscheinungen, und er klagte über beständigen Schwindel. An den Händen hatte er ein pelziges Gefühl, sodaß er nicht mehr greifen konnte. Bereits bei der Einlieferung fielen die an sich schon schütterten Haare aus.

Der Patient befand sich in schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand, zeitlich und örtlich war er jedoch orientiert. Die Beinreflexe waren nicht oder nur undeutlich auslösbar. Die Haut war auffallend trocken. Die Atmung erfolgte bei freien Atemwegen regelmäßig. Die physikalischen Befunde der Lunge und des Herzens lagen dem Alter entsprechend im Normbereich. Der Puls war mit 96/Minute und der Blutdruck mit 190/110 mmHg erhöht. Die Zunge war feucht und stark belegt. Im Abdomen bestand diffuser Druckschmerz, Leber und Milz

waren nicht tastbar vergrößert, die Nierenlager waren beiderseits frei.

Die Thorax-Röntgenaufnahme ergab keinen Anhalt für ein frisches Infiltrat oder einen Erguß, Herz und Gefäßband waren unauffällig.

Das EKG zeigte eine Aufsplitterung des QRS-Komplexes und Senkung von T in der Extremitäten- und in den Brustwandableitungen, sowie deutliche Zeichen für eine Myocardschädigung.

Aus dem EEG ergaben sich geringfügige Störungen in Form paroxysmaler Veränderungen über beiden Hemisphären bei leicht verändertem Grundrhythmus.

Das Blutbild zeigte eine leichte Anämie mit einem Hämoglobinwert von 82%, 3,84 Mill, Erythrozyten und einem Farbeindex von 0,95. Der Harn zeigte bei der Eiweißprobe leichte Opaleszenz sowie Mikroleukozyturie.

Behandelt wurde der Patient mit Adigal, Neurocil und Reducdyn in hohen Dosen. Zur Bekämpfung des Harninfektes bekam er Rasapen.

Nach 6 Wochen erfolgte auf Wunsch der Ehefrau die Verlegung in ein anderes Krankenhaus. Dort entließ man den Patienten nach weiteren 4 Wochen in erfreulich gebesserterem Zustand.

7 Tage nach dieser Entlassung wurde der Patient erneut ins Krankenhaus eingeliefert. Wieder bestanden Lähmungen beider Beine, beständiger Schwindel und pelziges Gefühl in den Fingern. Auch diesmal konnte der Zustand des Patienten in einem 4-wöchigem Aufenthalt gebessert werden, sodaß er bei seiner Entlassung beschwerdefrei war.

Trotzdem kam es 12 Tage später zu erneuter Einlieferung ins Krankenhaus. Dabei gab er an, daß es vor 4 Wochen zu einem zweiten Haarausfall gekommen war.

Bei Befundaufnahme fiel die trockene Haut und der fast vollständige Verlust der Kopfhaare auf. Nur seitlich um die Ohren fanden sich noch deutliche Reste. An den Augenbrauen waren nur die lateralen Partien ausgefallen, und der Haarwuchs an Armen und Beinen war merklich reduziert. An der Grenze zwischen 3. und 4. Viertel waren an allen Fingernägeln deutlich weiße Querstreifen zu erkennen. Die Großzehennägel wiesen im 1. Viertel, vor allem bei seitlicher Betrachtung, ein-

deutig Einkerbungen auf. An beiden Beinen bestanden polyneuritische Veränderungen mit Spitzfußstellung. Die Reflexe waren jetzt aber wieder einwandfrei auslösbar.

Da der Patient die Möglichkeit einer Alkylphosphat-Ätiologie einräumte, wurde die Cholinesterase im Serum bestimmt, die im Normbereich lag. Dagegen konnte bei 40 Prozent der ausgerissenen Haare an den Haarwurzeln das WIDYsche Phänomen nachgewiesen werden.

Es handelte sich bei diesem Patienten also eindeutig um eine rezidivierende Thalliumvergiftung. Typisch dafür war der nach Angaben des Patienten immer plötzlich auftretende Haarausfall. Beide Male waren die Haare innerhalb von 2 Tagen fast völlig ausgefallen. Schon vor dem Haarausfall machten sich Doppelsehen und Verschlechterung der Gehfähigkeit, jeweils nach dem Haarausfall schlechte Hörfähigkeit bemerkbar. Außerdem litt der Patient beständig unter einer hartnäckigen Obstipation.

8.) Der 31-jährige Patient Menno K. (geboren am 19.3.1928, Krankenblatt-Nummer 7392/1959) gab anlässlich der stationären Aufnahme am 2.5.59 an, er habe am 28.4.1959 gegen Mittag seine Arbeit als Brenner einstellen müssen, da er sehr starke Schmerzen unter den Fußsohlen verspürte. Dazu kam ein so starkes Hitzegefühl ebenfalls unter den Fußsohlen, das ihn sogar am Schlafen hinderte. Etwa 8 Tage später stellten sich noch Schmerzen im rechten Unterbauch ein, die mit Obstipation einhergingen. Erbrechen erfolgte nicht, obwohl Übelkeit bestanden hatte. Bei näherer Befragung gab der Patient an, bereits vor etwa 3 Wochen eine Schwäche in den Beinen verspürt zu haben, die auch am Tag der Einlieferung noch bestand. Vor allem beim morgendlichen Aufstehen konnte er seine Beine zunächst nur schlecht gebrauchen, und erst, wenn er sich etwas Bewegung verschafft hatte, war eine Besserung eingetreten. Atembeschwerden oder Mictionsstörungen bestanden nach Angaben des Patienten nicht.

Der Untersuchungsbefund vom 2.5.1959 ergab beim Finger-Nasen-Versuch beidseitiges Vorbeizeigen, einen unsicheren Knie-Hacken-Versuch und beim Entlangfahren an den Schienbeinkanten leichte Schlangenbewegungen. Die Armre-

flexe boten keine sicheren krankhaften Besonderheiten. Diadochokinese und Stereognosie waren nicht sicher gestört. Der Muskeltonus war normal. Die Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexe konnten seitengleich etwas mehr als lebhaft an physiologischer Stelle ausgelöst werden. Die reflexogenen Zonen waren nicht verbreitert. Von seiten der BABINSKI-Gruppe bestanden keine spastischen Zeichen. Kloni traten nicht in Erscheinung.

Die linke Orbita und die gleichseitige Lidspalte waren deutlich enger als die rechte, das Pupillenspiel war jedoch in Ordnung. Nystagmus und Konvergenzschwäche bestanden nicht. Die mimische Gesichtsmuskulatur zeigte keine Ausfälle. Der Reflex nach CHVOSTEK war nicht auslösbar.

Beim Seiltänzer gang bestand extensive Fallneigung, jedoch ohne besondere Seitentendenz. Hierbei äußerte der Patient starke Schmerzen in beiden Fußsohlen; diese erschienen äußerlich ohne Besonderheiten. Dagegen waren beide Unterschenkel deutlich atrophisch. In den oberen Quadranten waren die Bauchdeckenreflexe sicher auslösbar, nicht dagegen in den unteren, wo auch ein Ausfall der Sensibilität zu verzeichnen war.

Bereits in den ersten Tagen trat büschelweiser Haarausfall auf, der den Kopf und die sekundäre Geschlechtsbehaarung betraf. Die Augenbrauen blieben dabei gut erhalten.

Die Diagnose auf Grund dieser Befunde lautete auf Thalliumvergiftung, die entsprechend therapiert wurde. Am 5. 6. 1959 konnte der Patient geheilt aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Herkunft des Giftes war jedoch unklar geblieben.

Am 5. 2. 1960 kam der Patient K. mit der Einweisungsdiagnose "unklare Bauchbeschwerden mit Erbrechen" erneut zur stationären Aufnahme. Die Zwischenanamnese ergab, daß der Patient 3 Tage vor der Einweisung von starkem Husten befallen worden war, dem sich am nächsten Tag Schmerzen im rechten Oberbauch angeschlossen hatten. Am anderen Morgen erfolgte galliges Erbrechen. Die Schmerzen wurden dabei so heftig, daß Herr K. nicht mehr schlafen konnte. Der Patient gab weiter an, daß es in letzter Zeit weder zu Obstipation, noch zu Lähmungserscheinungen, noch zu Haarausfall gekommen sei. Auch sei kein Ikterus aufgetreten.

Ödeme, ikterische Hautverfärbung, Exanthem oder Enanthem waren bei der Auf-

nahmeuntersuchung nicht vorhanden. Die Kopfbehaarung war gegenüber der letzten Entlassung wieder weitgehend normalisiert. Nur an einigen Stellen waren die nachgewachsenen Haare noch etwas spärlich. Neurologisch waren keine pathologischen Befunde zu erheben. Die Zunge war nicht belegt, der Rachenring reizlos. Die Untersuchung der Hirnnerven ergab keine Besonderheiten. Ebenso bestanden an Herz und Lunge keine Zeichen einer krankhaften Veränderung. Im Bereich der Nierenlager gab der Patient besonders rechts lebhaften Klopfschmerz an. Ein Palpationsbefund war aber nicht zu erheben. Die übrigen inneren Organe wiesen ebenfalls keine palpablen Veränderungen auf. Im Epigastrium und im gesamten Oberbauchbereich, mehr als im Unterbauch, wurde bei der Untersuchung ein lebhafter Schmerz geäußert. Die Bauchdeckenreflexe und der Cremasterreflex waren deutlich auszulösen. Die Wirbelsäule war normal. Die Extremitäten zeigten keine ataktischen Erscheinungen. Haarausfall bestand bei der Aufnahme nicht.

Die vorläufige Diagnose bei diesem unklaren abdominellen Bild lautete auf Verdacht auf Pyelitis.

Das Pyelogramm fiel beiderseits positiv aus; das rechte Nierenbecken zeigte eine deutliche Erweiterung, während das linke abnorm konfiguriert war, ohne erweitert zu sein.

Die Magenaufnahme vom 10. 2. 1960 zeigte einen Kaskadenmagen, sonst waren Magen und Duodenum röntgenologisch ohne pathologischen Befund. Auch die Cystoskopie am 11. 2. 1960 ergab keinen Anhalt für eine dort lokalisierte Erkrankung.

Erst die toxikologische Untersuchung des Urins vom 16. 2. 1960 führte zu einem Ergebnis: der Urin war Thallium-positiv. Jetzt setzte auch der Haarausfall ein.

Über die Diagnose einer Thalliumvergiftung konnte kein Zweifel mehr bestehen, zumal es ja gelungen war - im Gegensatz zur ersten Vergiftung - das Thallium nachzuweisen. Der an der Niere erhobene Befund kann jedoch nicht ohne weiteres mit der Vergiftung in Zusammenhang gebracht werden. Mit Sicherheit sind aber die abdominellen Schmerzen des Patienten auf Thalliumeinwirkung zurückzuführen.

Am 27. 2. 1960 konnte Herr K. als geheilt entlassen werden.

Bei dem nun aufzuführenden Fall handelt es sich um eine zweimalige Thalliumvergiftung, beide Male in suizidaler Absicht.

9.) Am 4. 1. 1957 nahm der Patient Gustav W. (geboren am 15. 1. 1917, Krankenblatt-Nummer 2543/1957) gegen 10 Uhr morgens ein Röhrchen Zeliokörner ein. Am gleichen Tag zwischen 11 und 13 Uhr wurde eine Tube Zeliopaste und gegen 14.30 Uhr eine weitere halbe Tube von W. gegessen. Am folgenden Tag traten gegen 10 Uhr die ersten Beschwerden auf in Form von pelzigem Gefühl an den Händen, das langsam zunahm. Um 13 Uhr erfolgte dann die Einweisung.

Bei der stationären Aufnahme befand sich der 39-jährige Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet, Ödeme bestanden nicht. Die Nervenaustrittspunkte waren frei und nicht druckschmerzhaft, die Pupillen weit und rund; sie reagierten prompt auf Licht und Konvergenz. Es bestand kein Nystagmus. Die Zunge war feucht und belegt, die Tonsillen ohne krankhaften Befund. Herz und Lunge ergaben bei physikalischer Untersuchung keinen Anhalt für pathologische Veränderungen. Das Abdomen war weich. Im Bereich der Milz und des rechten Nierenlagers war Druckschmerz auslösbar. Die Leber reichte bis 1 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens. Das Blutbild war unauffällig. Die Urinuntersuchung ergab Opaleszenz bei der Eiweißprobe. Es fanden sich massenhaft Leukozyten und frische Erythrozyten. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 140/90 mmHg. Die BKS war mit 7/17 mm normal.

Bei der Einweisung wurde eine Magenspülung durchgeführt. Ricinusöl verabreicht und ein hoher Einlauf gemacht. In den ersten Tagen bekam der Patient laufend frische Milch und über mehrere Tage je 10 ccm Natriumthiosulfat.

Der Kontrollbefund vom 7. 1. 1957 ergab rechts und links etwas lebhaft auslösbare Patellarsehnenreflexe bei sonst normalem Reflexverhalten. An Fingern und Zehen bestanden Parästhesien, an den Fußsohlen Hyperästhesie und Hyperalgesie.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich in den nächsten Tagen zunehmend. Zeitweilig war er leicht apathisch. Außerdem bestanden große Schmer-

zen, sodaß man sehr reichlich Alkaloide spritzen mußte. Als Dauerbehandlung bekam Herr W. täglich 10 Tropfen Vigantol, 3 mal 2 Tabletten BVK forte, 10 ccm Natriumthiosulfat, 1 ccm Cytobion und 1 Ampulle Depot-Padutin.

Langsam kam es zu einer leichten Besserung des subjektiven Befindens. Das Kontrollblutbild vom 19.1.1957 ergab einen Hämoglobinwert von 113 % und eine Erythrozytenzahl von 5,58 Mill./cmm. Die Leukozyten waren auf 24 000 erhöht, und der Färbeindex betrug 1,0. Das Differentialblutbild war dabei unauffällig. Die BKS lag bei 33/55 mm und war somit deutlich erhöht. Der Blutdruck zeigte eine Konstanz um 165/90 mmHg. Der Puls war dabei sehr schnell um 120/Minute. Im Urin fand sich eine Spur von Eiweiß.

Jetzt kam es auch zu langsam beginnenden Haarausfall, der zu einer vollständigen Alopezie führte. Die Schmerzen in den Händen und Füßen waren weiterhin beträchtlich, sodaß die Bettdecke allein schon sehr störend wirkte.

Am 18.2.1957 verabreichte man nur noch 3 ccm Padutin und Festal. Da die Schmerzen langsam leichter wurden, reduzierte man auch die Alkaloide. Der Reflexstatus blieb unauffällig. Die Elektrophorese bot Anhalt für einen Leberschaden. Im EKG fand sich kein sicheres Zeichen für eine toxisch bedingte Myocardschädigung. Die BKS ging weiter zurück, Blutbild und Urinstatus wurden unauffällig, auch der Leberstatus war jetzt ohne pathologischen Befund.

Man begann jetzt mit leichten Bewegungsübungen; auch ließ man Herrn W schon kurze Zeit im Rollstuhl aufsitzen. Die Beschwerden an den Händen und Füßen nahmen ab, und der Patient konnte Anfang April wieder ohne größere Schmerzen laufen. Die Haare wuchsen langsam aber ständig wieder nach. Am 28.5.1967 wurde Herr W. beschwerdefrei mit völlig unauffälligem Befund verlegt.

Am 31.3.1964 wurde der Patient Gustav W. (Krankenblatt-Nummer 6130/1/4/1964) auf die toxikologische Fachabteilung überwiesen, nachdem er am 31.3.1964 vormittags angeblich eine große und am gleichen Nachmittag eine kleine Tube Zeliopaste eingenommen hatte. Eine Normaltube enthält 0,74 Gramm Thallium, sodaß mindestens 1,5 Gramm oral aufgenommen worden waren. In einem Kreiskrankenhaus, in das der Patient zuerst eingeliefert worden war, waren als Soforttherapie eine Magenspülung durchgeführt und 1 Gramm Calziumthio-

sulfat intravenös und 100 mg Sulfactin intramuskulär gespritzt worden. Von der Symptomatologie der Thalliumvergiftung konnte dabei bis zu diesem Zeitpunkt noch nichts gefunden werden. Der Patient gab lediglich an, starkes Kribbeln in den Fingern zu empfinden. Ein pathologischer neurologischer Befund ließ sich nicht objektivieren. Der Kreislauf war in Ordnung, und der Blutdruck betrug 160/100 mmHg. Die Blaufärbung der Zunge und des Rachens war auf jeden Fall ein sicheres Kriterium dafür, daß der Patient die Paste geschluckt hatte.

Der Aufnahmebefund ergab einen 47-jährigen Patienten in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute waren gut durchblutet. An Händen und Füßen bestanden Parästhesien, die Reflexe waren jedoch seitengleich auslösbar. Die Pupillen reagierten auf Licht und Konvergenz, und es bestand kein Nystagmus. Die Zunge war von der Paste noch hellblau verfärbt, der Gaumen kleinfleckig, scharf abgesetzt gerötet.

Herz und Lunge ergaben keinen pathologischen Befund. Das Epigastrium erwies sich als gering durchschmerzhaft bei um 1 Querfinger unter den rechten Rippenbogen vergrößerter Leber. Die Milz war nicht palpabel. Im linken Nierenlagen war leichter Druckschmerz auslösbar.

Die Abdominalleeraufnahme vom 1.4.1964 ergab keinen Anhalt für eine pathologische Schattengebung im dargestellten Abdominalbereich. In der Thoraxdurchleuchtung vom 2.4.1964 fand sich kein Infiltrationsnachweis und kein Erguß. Die Mediastinalorgane erschienen dabei unauffällig.

Das Blutbild vom 1.4.1964 ergab bei einem Hämoglobinwert von 87 % und einer Erythrozytenzahl von 4,36 Mill./cmm einen Farbeindex von 1,0. Die Leukozyten waren auf 9850/cmm erhöht. Das Differentialblutbild zeigte 4 Stabkernige, 77 Segmentkernige, 16 Lymphozyten, 1 Eosinophilen und 2 Monozyten.

Die Elektrophorese ergab bei 6,7 g% Gesamtprotein 50,5% Albumine, 5,5% Alpha₁-, 10,0% Alpha₂-, 13,0% Beta- und 21,0% Gamma-Globuline.

Die Cardiolipinflockung im Serum war negativ.

Bei dem Patienten wurde sofort mittels Harnstoff eine forcierte Diuresetherapie eingeleitet, was zu Tagesmengen bis zu 14000 ml Urin führte. Mit salinischen Abführmitteln wurde versucht, der obligatorischen Obstipation vorzubeugen. Neben Natriumsulfat wurde dazu Dulcolax verordnet. Zur speziellen Thallium-

therapie erhielt der Patient Antidotum metallorum täglich 25 ccm oral, Natriumthiosulfat, Reducdyn, in hohen Dosen Vitamin B₁₂, Betabion fortissime und Thioctsäure. Wegen der starken Schmerzen mußte man Herrn W. neben Novalgin auch Polamidon C injizieren. Zusätzlich bekam er Buscopan. Wegen der im Harn vorhandenen Bacterium coli und Bacterium proteus verabreichte man Chloromycetin, das auch die durch die Vergiftung zu erwartende Infektanfälligkeit herabmindern sollte. Zur Stützung des Kreislaufs wurde Strophantin gespritzt. Der Patient erhielt während seines ganzen Aufenthaltes Leberschonkost.

Um den 14. Tag nach der Thalliumaufnahme setzte Haarausfall ein, der im Laufe weniger Tage zu völliger Alopezie des Kopfes führte und auch den lateralen Teil der Augenbrauen betraf. Die polyneuritischen Schmerzen in den Beinen und Händen verstärkten sich, und es kamen kolikartige Anfälle im gesamten Abdomen hinzu. Der Patient litt unter hochgradiger Schlaflosigkeit, die erst in der letzten Woche seines stationären Aufenthaltes beseitigt werden konnte. Auch klagte er in den ersten Wochen über pelziges Gefühl um den Mund und gab an, seine Zunge fühle sich geschwollen an. Dabei hatte er große Schwierigkeiten bei der Artikulation. Erst ab der dritten Woche nach der Vergiftung zeigte sich eine deutliche Besserung im Allgemeinbefinden des Patienten.

Am 23. 4. 1964 wurde der Patient in schmerzfreiem Zustand weiterverlegt. Die Reflexe waren zu diesem Zeitpunkt wieder normal - im Verlauf der Erkrankung war es zu Ausfällen im Bereich der oberen und vor allem der unteren Extremitäten gekommen, - das Blutbild vom 20. 4. 1964 ergab mit 84 % Hämoglobin und 4,43 Mill. Erythrozyten/cmm einen Färbeindex von 0,95; nur die Leukozyten waren noch auf 11500/cmm erhöht.

In den vom 2. 4. 1964 bis zum 22. 4. 1964 untersuchten Haarwurzelpreparaten ergab sich unter dem Mikroskop folgende Verteilung:

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
2. 4. 1964	31
3. 4. 1964	39
5. 4. 1964	40
6. 4. 1964	32
7. 4. 1964	25

Haare vom:

WIDY-positiv in Prozent:

8. 4. 1964	29
9. 4. 1964	31
10. 4. 1964	27
15. 4. 1964	26
22. 4. 1964	24

Zum Abschluß der Krankengeschichten seien noch zwei Fälle aufgeführt, die in Bezug auf den Therapieerfolg doch bemerkenswert erscheinen.

10.) Die 29-jährige Patientin Elisabeth K. (geboren am 12.11.1934, Krankenblatt-Nummer 19766/1/4/1964) nahm am Vorabend des Aufnahmetages gegen 23 Uhr eine nicht mehr ganz volle Schachtel Giftweizenkörner der Firma BAYER ein, nachdem sie vorher drei bis vier Gläser Rotwein getrunken hatte. Ursache dürften wohl eheliche Schwierigkeiten gewesen sein. Die Einlieferung erfolgte durch den Ehemann am 22.10.1964 gegen 1.30 Uhr morgens.

Von den Aufnahmebefunden ist zu erwähnen, daß sich die Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand befand, die Bewußtseinslage ungetrübt war, und volle zeitliche und örtliche Orientierung vorlag. Frau K. zeigte kindliche Angst und feucht-traurige Verstimmung. Krämpfe bestanden nicht, und die Reflexe waren durchweg seitengleich im Normbereich auslösbar. GORDON und CHVOSTEK fielen beiderseits negativ aus. An den Augen bestand leichter Exophthalmus, jedoch weder Nystagmus noch Strabismus. Beide Pupillen waren rund, mittelweit und reagierten prompt auf Licht und Konvergenz. Die Conjunktiven waren injiziert. Die Haut fühlte sich warm an, und das Gesicht war gerötet, doch es bestand keine Zyanose. Der Turgor war normal. An der rechten Halsseite bestanden Würgemale, die beim Transport verursacht worden waren, da sich die Patientin der Einlieferung zu widersetzen versucht hatte. Die Atmung erfolgte regelmäßig und normal tief. Die Nase war wegen Rhinitis verlegt, die Lunge aber frei. Die Rachenorgane waren reizlos. Die Perkussion von Herz und Lunge ergab wie die Auskultation normale physikalische Befunde. Der Puls war mit 76/Minute und der Blutdruck mit 110/80 mmHg normal. Die Zunge war feucht und belegt, das Zahnfleisch unauffällig, und das Abdomen zeigte keine tastbaren Resistenzen und war schmerzfrei.

Sofort wurde eine Magenspülung mit anschließender Instillation von 100 ccm Antidotum metallorum durchgeführt und mit einer artificiellen Diarrhoe-Behandlung, kombiniert mit forcierter Diurese-Therapie begonnen. Bereits bei der Magenspülung konnten reichlich Giftweizenkörner zutage gefördert werden, ebenso in den ersten Stuhlportionen.

Die Tagesharmengen lagen anfangs um 9,2 bis 7,6 Liter bei gleichzeitiger Entleerung von 3 bis 7 flüssigen Stühlen täglich. Während dieser Behandlung kam es zwar zu einem leichten Anstieg der BKS auf maximal 39/75 mm, Serum-Kreatinin, Chloride, Bicarbonat, Natrium, Kalium, SGOT, SGPT, LDH und Quick-Test lagen jedoch bei ein- bis zweitägigen Kontrollen durchweg im Normbereich. Unauffällig verhielten sich auch das Blutbild und der Harnbefund.

Das EKG zeigte bei regulärem Sinusrhythmus eine Höhe der Ausschläge an der Grenze der Niederspannung und in den Extremitätenabteilungen I und II ein sehr flaches bzw. isoelektrisches T. Im übrigen waren Richtung der Ausschläge und die Zeiten normal.

Die Cardiolipinflockung im Serum war negativ. Die Elektrophorese ergab bei einem Gesamtprotein von 5,7 g% 58,0% Albumine, 5,5% Alpha₁-, 11,0% Alpha₂-, 14,5% Beta- und 11,0% Gamma-Globuline.

Die Thoraxröntgenaufnahme zeigte keinen Anhalt für ein frisches Infiltrat oder einen Erguß. Ganz vereinzelt ließen sich spezifische Indurate ohne Aktivitätszeichen erkennen. Herz und Gefäßband waren normal.

Von den aus dem Stuhl aufgefischten Körnern wurden drei Stück entnommen und auf Phosphit-Gehalt geprüft; diese Probe verlief negativ. Somit war das Vorliegen von phosphithaltigen Giftweizenkörnern ausgeschlossen. Die weitere Untersuchung ergab, daß es sich um ein thalliumhaltiges Präparat, wie bereits klinisch angenommen, handelte.

Im Verlauf der Erkrankung wurden zahlreiche Haarwurzelpräparate nach WIDY angefertigt. Es gelang jedoch selbst bis zum 10.11.1964 nicht, mit Deutlichkeit ein positives WIDY'sches Phänomen, wie es bei Thalliumvergiftung be-

schrieben wird, nachzuweisen. Nur ganz vereinzelt waren dunkle Veränderungen um den Haarbalg zu erkennen. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit den Erfahrungen bei mehreren akuten Thalliumvergiftungen, wo es bei konsequenter Therapie nur relativ selten gelungen war, das WIDY'sche Phänomen nachzuweisen.

Ein ausgeprägter Haarausfall trat bei Frau K. nicht auf, auch fehlten sonstige typische Zeichen einer stärkeren Intoxikation, wie Fußsohlenschmerz, Versiegen der Schweißsekretion, Blutdruckanstieg und Schlaflosigkeit. Lediglich eine geringe Tachycardie und eine Schwäche in den Beinen bei noch vollkommen erhaltenen Sehnenreflexen, sowie eine typische Arthralgie, vor allem in den Knie- und Sprunggelenken, konnten an giftspezifischen Symptomen beobachtet werden. Dieser leichte Verlauf ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf den frühzeitigen Behandlungsbeginn und die in den ersten Tagen konsequent durchgeführte Entgiftungsbehandlung zurückzuführen. Sicherheitshalber wurden neben Prednisolon zahlreiche Vitamine der B-Reihe in hohen Dosen verabreicht.

Am 11.11.1964 war der Vergiftungsverlauf soweit zu überblicken, daß Frau K. aus der stationären Behandlung in hausärztliche Betreuung entlassen werden konnte.

Da sich sowohl bei der gynäkologischen Untersuchung als auch im Pregnosticon-Test eine Schwangerschaft mens II bis III ergeben hatte, wurde die Frage der weiteren medikamentösen Behandlung eingehend diskutiert. Man kam zu dem Ergebnis, daß bei der relativ niedrigen Steroiddosis keine Bedenken bezüglich der Fortsetzung der Therapie mit Cortigamma bestehen. Die Frage einer teratogenen Schädigung durch Thallium konnte auch unter Berücksichtigung der einschlägigen Fachliteratur nicht sicher beurteilt werden. Wenn auch eine vitale Schädigung im Bereich der Möglichkeit lag, so war diese bei dem leichten Vergiftungsverlauf doch eher als unwahrscheinlich zu betrachten.

Wie inzwischen in Erfahrung gebracht werden konnte, hat Frau K. am 9.6.1965 entbunden. Das Kind war frei von dysplastischen Veränderungen und zeigte keine thalliumspezifischen Schäden.

11.) Die 26-jährige Patientin Ingrid J. (geboren am 6.9.1940, Krankenblatt-Nummer 5901/1/6/1966) schluckte am Vorabend des Einlieferungstages 2 Tuben Zeliopaste, Phanodorm und Morphintabletten.

Bei der stationären Aufnahme am 19.3.1966 befand sich die Patientin in mäßigem Allgemein- und Ernährungszustand und zeigte feucht-traurige Verstimmung. Zyanose, Ikterus oder Atemnot bestanden nicht. Die Reflexe waren zunächst überall sehr gut und seitengleich auslösbar. Über der Lunge war sonorer Klopfschall und reines Vesikuläratmen zu hören. Die Herztöne waren rein. Der Blutdruck war mit 130/90 mmHg normal. Die Patientin klagte über Leibschmerzen. Die Bauchdecken waren dabei weich und leicht eindrückbar, Leber und Milz waren nicht vergrößert, und die Nierenlager waren frei. Auch in beiden Beinen gab die Patientin starke Schmerzen an.

Bei der Aufnahme verabreichte man der Patientin sofort oral Antidotum metallo-
rum und betrieb eine forcierte Diurese, um die Thalliumausscheidung über den Urin zu beschleunigen. Außerdem wurde eine artificielle Diarrhoe mit Dulcolax und Senna eingeleitet.

Die BKS war auf 40/78 mm beschleunigt; Harnstoff, Gesamteiweiß, Chlorid, Natrium, Kalium, Calcium, Transaminasen und alkalische Phosphatase lagen insgesamt im Bereich der Norm. Unter der Harnstoff-Therapie erreichte der Harnstoff selbstverständlich höhere Werte bis maximal 430 mg%. Der Urin war infolge der Therapie alkalisch bis 34 mval. Das Blutbild war ohne pathologische Veränderung, und die Cardiolipinflockung war negativ.

Das EEG zeigte ein pathologisches Hirnstrombild mit stärkeren Allgemeinveränderungen in Form ausgeprägter, langsamer Grundaktivität und dysrhythmischer krampfverdächtiger Abläufe.

Im EKG ergaben sich keine Zeichen für Erregungsrückbildungs- oder -ausbreitungsstörungen.

Die Thorax-Röntgenaufnahme zeigte keine Infiltrationen; das Herz wirkte, wohl infolge des Zwerchfellhochstandes etwas verbreitert.

Neurologisch ergaben sich ausgeprägte Hyperpathie beider Fußsohlen und pelziges Gefühl in beiden Beinen, wie sie für die Thalliumpolyneuritis bezeichnend sind.

Mit der Therapie, die durch Leberschutz mit Reducdyn und Vitaminen, insbesondere Vitamin B zum Beispiel in Form von Milgamma, abgerundet wurde, konnte eine gute Besserung der Beschwerden erreicht werden. Wegen der sehr schmerzhaften Polyneuritis mußte man der Patientin Polamidon verabreichen. Der Kaliumverlust, eine Folge der forcierten Diurese, konnte immer gut ausgeglichen werden. Das Herz wurde mit Lanicor gestützt.

Bereits nach einer Woche nach der Gifteinnahme war es bei der Patientin zu massivem Haarausfall gekommen, und nach drei Wochen bestand eine fast völlige Alopezie. Die Glatze wurde mit einer Perücke geschützt. Eine intermittierende Harnwegsinfektion mit Klebsiellen konnte mit Binotal beherrscht werden. Die immer wieder auftretenden Magenbeschwerden wurden mit Buscopan coupiert.

Schon frühzeitig begann man mit krankengymnastischer Betreuung, ließ die Patientin aufstehen und schickte sie zur Stärkung zum Schwimmen. Ihre Langeweile überbrückte man mit Ergotherapie.

Am Ende der stationären Behandlung begannen auch die Haare wieder ganz allmählich nachzuwachsen, und am 5.5.1966 konnte die Patientin beschwerdefrei entlassen werden.

Die mikroskopische Untersuchung der Haarwurzeln zeigte ab dem 4. Tag nach der Vergiftung die thalliumspezifischen dunklen Zonen:

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
20. 3. 1966	0
21. 3. 1966	0
22. 3. 1966	9
23. 3. 1966	21
24. 3. 1966	34
25. 3. 1966	39
28. 3. 1966	28
29. 3. 1966	32
30. 3. 1966	26
31. 3. 1966	30
1. 4. 1966	29
5. 4. 1966	20
9. 4. 1966	27

Bei der gerichtsmedizinischen quantitativen Thalliumbestimmung in den jeweiligen Giftproben wurden folgende Thallium-Konzentrationen ermittelt:

Erbrochenes	vom 19. 3. 1966	negativ
Stuhl (flüssig)	vom 19. 3. 1966	3,4 mg/l
Harn	vom 19. 3. 1966	8,0 mg/l
Harn	vom 20. 3. 1966	3,5 mg/l
Stuhl (flüssig)	vom 20. 3. 1966	4,0 mg/l
Stuhl (flüssig)	vom 21. 3. 1966	7,5 mg/l
Harn	vom 22. 3. 1966	3,2 mg/l
Harn	vom 22. 3. 1966	3,6 mg/l
Stuhl (flüssig)	vom 22. 3. 1966	5,4 mg/l
Harn	vom 23. 3. 1966	3,6 mg/l
Stuhl (flüssig)	vom 24. 3. 1966	20,8 mg/l
Erbrochenes	vom 24. 3. 1966	0,48 mg/l
Erbrochenes	vom 24. 3. 1966	0,33 mg/l
Harn	vom 24. 3. 1966	3,2 mg/l
Harn	vom 25. 3. 1966	2,1 mg/l
Harn	vom 26. 3. 1966	1,4 mg/l
Harn	vom 27. 3. 1966	1,9 mg/l
Harn	vom 28. 3. 1966	1,7 mg/l
Harn	vom 29. 3. 1966	1,1 mg/l
Stuhl (fest)	vom 29. 3. 1966	21,1 mg/kg
Stuhl (flüssig)	vom 30. 3. 1966	0,85 mg/l
Harn	vom 31. 3. 1966	1,1 mg/l
Harn	vom 1. /2. 4. 1966	0,73 mg/l
Harn	vom 2. /3. 4. 1966	1,0 mg/l
Stuhl (flüssig)	vom 4. 4. 1966	12,5 mg/l
Harn	vom 5. /6. 4. 1966	0,87 mg/l

ABSCHNITT XI

KURZE ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE BEI AUSWERTUNG DES WIDY-
SCHEN PHÄNOMENS

Zur Ergänzung der 11 Krankengeschichten sollen noch die Ergebnisse von Haar-
wurzeluntersuchungen zweier Fälle aufgeführt werden:

1.) Peter W. nahm am 23. 6. 1961 1 Tube Zeliopaste ein.

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
27. 6. 1961	31
28. 6. 1961	39
29. 6. 1961	35
30. 6. 1961	21
1. 7. 1961	29
2. 7. 1961	34
3. 7. 1961	23
4. 7. 1961	20
5. 7. 1961	19
7. 7. 1961	15
8. 7. 1961	29
9. 7. 1961	31
10. 7. 1961	26
11. 7. 1961	20
12. 7. 1961	32
13. 7. 1961	28
14. 7. 1961	29
17. 7. 1961	11
18. 7. 1961	18
19. 7. 1961	16
20. 7. 1961	15

2.) Heinz-Dieter B. nahm am 30. 11. 1961 eine 3/4 Tube Zeliopaste ein.

Haare vom:	WIDY-positiv in Prozent:
2. 12. 1961	10
3. 12. 1961	14
4. 12. 1961	19
5. 12. 1961	34
6. 12. 1961	31
7. 12. 1961	35
8. 12. 1961	24
9. 12. 1961	25
11. 12. 1961	21
15. 12. 1961	24
16. 12. 1961	20
17. 12. 1961	25
18. 12. 1961	24

Im Vergleich zu den Untersuchungen von WIDY, der bei 95 %, also bei allen noch im Wachstum begriffenen Kopfhhaaren, die dunklen Veränderungen im Bereich der Haarwurzel nachweisen konnte, fällt auf, daß bei diesen Auswertungen nur Anteile bis zu maximal 40 % auftreten.

Für diese Erscheinung können zwei verschiedene, in der Literatur aufgeführte Erklärungen gefunden werden, die sich nicht widersprechen, sondern eher überlagern dürften:

- 1.) Für das peripher an der Haut und deren Anhangsgebilden angreifende Thallium liegen andere Verhältnisse vor: es dringt dort langsamer ein, oder, was mit obigen Befunden eine bessere Übereinstimmung erbringt, auch das schon an die Zellen fixierte Thallium kann durch therapeutische Maßnahmen in Frühfällen noch erreicht und wenigstens zu einem großen Teil unschädlich gemacht werden.

Immerhin gelang es bei Fall 10, der schon 2 1/2 Stunden nach der Gifteinnahme in stationäre Behandlung gebracht wurde, den an sich obligatorischen Haar- ausfall zu vermeiden. Der Anteil der durch die Thalliumeinwirkung veränderten Haarbälge betrug dabei nur 2 bis 8 % der untersuchten Haare, eine Fest- stellung, die aufs neue die Forderung begründet erscheinen läßt, bei Fällen

mit leichterem Verlauf viele mikroskopische Untersuchungen anzustellen, um die eindeutige Schwarzfärbung einzelner Haare nicht zu übersehen.

- 2.) Die zweite Erklärungsmöglichkeit findet sich bei LUDWIG, der zu dem Ergebnis kam, daß anfangs vorwiegend ein Haarbruch vorliegt, der später von echtem Haarausfall abgelöst wird, wobei dann mikroskopisch unauffällige Kolbenhaare ohne dunkle Zonen erscheinen, da sich der schwarze Bereich bereits als proximales Ende der Bruchstelle in der ersten Phase des Haarverlustes fand.

Das von WIDY beschriebene Auftreten der dunklen Zonen ab dem 4. Tag nach der Einnahme des Giftes läßt sich aus den vorliegenden Untersuchungen durchweg bestätigen. In den Fällen 4, 5, 9, 10 und 11 war das thalliumspezifische Phänomen am 4. Tag bereits positiv, während es im Fall 3 schon am 3. Tag in Erscheinung trat. Nur bei den Fällen 1, 2 und 6 kam es erst am 5. bzw. 6. Tag zu einem positiven Nachweis in den Haarwurzeln. Dazu ist zu sagen, daß es sich im 1. und 2. Fall nur um geringe Giftmengen gehandelt haben dürfte, und daß es im 6. Fall immerhin im Bereich der Möglichkeit liegt, daß der vom Patienten angegebene Tag der Gifteinnahme zurückdatiert war.

Das bei rezidivierender Thalliumvergiftung zu erwartende mehrmalige Vorliegen dunkler Zonen in kleinen Abständen war bei den Fällen 7, 8 und 9 nicht zu beobachten, denn es war schon bei der ersten Vergiftung bei allen zu einer vollständigen Alopezie gekommen; verständlicherweise tritt aber nur bei unterschwelligen Dosen, die zwar das Haar im Wurzelbereich schädigen aber zu keinem Ausfall führen, diese Erscheinung zutage.

Zusammenfassend läßt sich bezüglich des WIDY'schen Phänomens sagen, daß es durchaus als sicheres Zeichen bei Thalliumvergiftung im Durchschnitt etwa am 4. Tag nach der Einnahme des Giftes in Erscheinung tritt, daß aber in Bezug auf sein prozentuales Auftreten bei frühzeitigem Einsetzen der Therapie die Forderung gestellt werden muß, möglichst viele Haare mikroskopisch zu erfassen, um auch vereinzelte charakteristische Dunkelfärbung des Wurzelbereiches nicht zu übersehen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Allsop J. : Aust. Ann. Med. 2, S. 144, 1953
2. André W. : Therap. Gegenw. 98, S. 289-290, 1959
3. Becker E. : Med. Klinik 52, S. 1722-1725, 1952
4. van Bentheim und van Zaane: Ned. T. Geneesk. 103, S. 148, 1959
5. Bingold K. und Stich W. : Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Neue Folge, Band V, Springer-Verlag 1954, S. 707 und S. 730
6. Blas L. : Monitor farmac. 63, S. 409-410, 1957
7. Bochnik: Klinik der Gegenwart, Handbuch der praktischen Medizin, Band 5, Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1957, S. 57
8. Bodechtel G. : Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963, S. 51-53
9. Böhringer H. R. : Praxis 1952, S. 1092
10. Bogdanov S. und Laslo N. : Wratschebnoje Delo 11, S. 304, 1928
11. Buschke A. : Dermatol. Wschr. 87, S. 1833, 1928
12. Buschke A. , Duchau G. und Joseph A. : Dermatol. Wschr. 87, S. 1835, 1928
13. Buschke A. und Peiser B. : Erg. allg. Path. 25, S. 1, 1931
14. Crookes W. : Chem. News 3, S. 193, 1861
15. Deichmann, W. B. : Symptomatology and Therapie of Toxicological Emergencies S. 392-393, 1964
16. Dettling J. und Schönberg S. : Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, Verlag von S. Karger in Basel, 1951, S. 462-464
17. Dyfrerman A. : Anal. chem. Acta 21, S. 357, 1959

18. Eberhartinger C.: Wiener Med. Wschr. 112, S. 329-330, 1962
19. Erbslöh F.: MMW 97, S. 753-756 und S. 785-788, 1955
20. Feigl F., Gentil V. und Goldstein D.: Anal. chem. Acta 9, S. 393, 1953
21. Fretwurst F. und Lochmann F.W.: Arch. Toxikol. 15, S. 326-333, 1955
22. Friedrich-Brenninger G.: MMW 102, S. 578-586, 1960
23. Fühner H.: Medizinische Toxikologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951
24. Garb S.: FdM 83, S. 420, 1965
25. Gebhardt H.: Grundriß der Pharmakologie, Toxikologie und Arzneiverordnungslehre, 18. verb. Auflage, Verlag Rudolph Müller und Steinicke, München 1961, S. 419
26. Geilmann W., Beyermann K., Neeb K.-H. und Neeb R.: Biochem. Z. 333, S. 62, 1960
27. Gettler A. und Weiss L.: Amer. J. clin. Path. 13, S. 422, 1943
28. Goroncy und Berg: D. Z. ger. Med. 19, S. 92, 1932
29. Grosfeld J. C. M.: Ned. T. Geneesk. 106, S. 1432, 1962
30. Grunfield O.: New Engl. J. Med. 269, S. 1138-1140, 1963
31. Haberdar A.: Beitr. gerichtl. Med. 7, S. 1-9, 1928
32. Häuschild F.: Tharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Georg Thieme Verlag, Leipzig 1958, S. 334
33. van Hees C. A.: Geneesk. Gids 39, S. 589, 1961
34. Hennig K.: Zeitschr. für die gesamte Innere Medizin und ihre Grenzgebiete 15, S. 348, 1960

35. Hesse E. in Heffter A. und Heubner W.: Handbuch der experimentellen Pharmakologie, 3. Band, 3. Teil, Verlag von Julius Springer, Berlin 1934
36. Hesse E.: Med. Klinik S.1325, 1950
37. Heyndrickx A., Loos H. und Avermaete M. A.: Pharmac. Tijdschr. Belgie 35, S. 185-189, 1958
38. Holleman-Wiberg: Anorganische Chemie, Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 1960, S. 399
39. Hollunger G.: Acta pharmac. tox. K' hvn. 16, S. 347-356, 1960
40. Illichmann-Christ A.: Verh. dtsh. Ges. f. Path. 36, S. 412, 1953
41. Jenkins R. B.: Amer. J. Med. Sc. 246, S. 707-709, 1963
42. Kaps L.: Wiener klin. Wo. 40, S. 967, 1927
43. Karnofsky D. A., Ridgway L. P. und Parterson P. A.: Proc. Soc. Biol. and Med. 73, S. 255 1950
44. Kisser W.: Archiv für Toxikologie 20, S. 108-113, 1963
45. Klingemann H.: Ärztl. Wschr. 4, S. 52, 1949
46. Kruspe M.: Med. Klinik 20, S. 622-626, 1950
47. Kuschinsky G. und Lüllmann H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 2. Auflage 1966, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 291
48. Ley H. in Bodechtel G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963, S. 744-745
49. Lewin L.: Gifte und Vergiftungen, 4. Ausgabe des Lehrbuchs der Toxikologie, Verlag von Georg Stilke, Berlin 1929

50. Ludwig E.: Hautarzt 12, S.456-459, 1961
51. Ludwig H.: Schweiz. Med. Wschr. 92, S.1222-1224, 1962
52. Machata G.: Deutsche Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin 54, S.95-98, 1963
53. Mantey A.: Therap. Gegenw. S.135-137, 1959
54. v. Martius C. O.: Dtsch. Arch. klin. Med. 200, S. 596, 1953
55. Mertens H. G.: Dtsch. Z. Nervenhk. 167, S. 442, 1952
56. Moeschlin S.: Schweiz. med. Wschr. 80, S. 519, 1950
57. Moeschlin S. und Demiral B.: Schweiz. med. Wschr. 82, S. 57, 1952
58. Moeschlin S.: Der Internist 2, S. 232, 1961
59. Moeschlin S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 3. Auflage 1959, S. 54-73
60. Moeschlin S., Zollinger M. und Lüthy F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 189, S. 181-213, 1942
61. Moeschlin S.: Klinik der Gegenwart, Band III, S. 291, 1956
62. Moll H.: Vergiftungen im Kindesalter in: Opitz H. und Schmid F.: Handbuch der Kinderheilkunde, 2. Band, 2. Teil, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1966, S. 621-647
63. Munch J. C.: J. A. Ph. A. 23, S. 91, 1934
64. Munch J. C.: J. A. M. A. 102, S. 1929, 1934
65. Munch J. C.: J. A. M. A. 100, S. 1315, 1933
66. Munch J. C.: J. A. Ph. A. 17, S. 1086, 1928
67. Nordman R.: Neue Österreichische Zeitschrift f. Kinderheilkunde 2, S. 297, 1957

68. Paulus W.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol, 204, S. 186, 1947
69. Pfister R.: Ärztl. Fortbildung 16, S. 24-32, 1966
70. Philippow A.: Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 38, S. 203, 1944
71. Prick J. J. G., Sillevis, Smatt und Muller: Thallium Poisoning, Verlag Elsevier Publishing Company, Amsterdam-Houston-London-New York, 1955
72. Reed D., Crawley J., Faro S. N., Pieper S. J. und Kurland L. T.: The Journal of the American Medical Association, 16. Febr., 183, S. 516-522, 1963
73. van Rey W., Heinecker R. und Kämmerer E.: Die Medizinische 45, S. 1814, 1958
74. Ringel E., Schinko H. und Fekas L.: Internat. J. prophyl. Med. 4, S. 9, 1960
75. Saracoglu K. und Gültürk R.: MMW 100, S. 804-806, 1958
76. Schedifka R.: Das Deutsche Gesundheitswesen 18, S. 588-592, 1963
77. Schedifka R.: Nervenarzt 36, S. 81-83, 1965
78. Schee: Beitr. gerichtl. Med. 7, S. 14, 1928
79. Scheller: Lit. d. Gegenwart Band VII, S. 253, 1958
80. Schild W. und Schrader A.: Der Nervenarzt 23, S. 288-292, 1952
81. Schneider H.: Ärztliche Praxis 11, S. 279, 1959
82. Schützler H. und Kreusch E.: Der Nervenarzt 22, S. 90, 1951
83. Schützler H.: Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete 24, S. 275-279, 1956
84. Sessa T. und Fusco M.: Acta vitaminol. Milano 9, S. 14, 1955

85. Selye H., Cantin M. und Gentile G.: Chemotherapia 4, S. 1-7, 1962
86. Selye H., Jean P. und Veilleux R.: Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 106, S. 408-409, 1961
87. Seifert: Med. Klinik S. 878, 1951
88. Siegenthaler P.: Praxis, Schweizerische Rundschau f. Medizin 49, S. 633-635, 1960
89. Specht W. und Rohner D.: Arch. Toxikol. 18, S. 359, 1959
90. Sroka K.H.: MMW 43, S. 2151-2152, 1951
91. Starkenstein E. und Rost E.: Toxikologie, ein Lehrbuch für Ärzte, Medizinalbeamte und Medizinstudierende, Verlag Urban und Schwarzenberg, 1929
92. Thomas F., Heyndrickx A. und van Hecke W.: Deutsche Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin 54, S. 91-95, 1963
93. Thyresson: Acta Dermat. Vener. 30, S. 417, 1950
94. Thyresson: Acta Dermat. Vener. 31, S. 4, 1951
95. Tjon Sien Kie: Ned. T. Geneesk. 103, S. 277-280, 1959
96. Weinig E.: Deutsche Zeitschrift für gerichtliche Medizin 56, S. 125-142, 1965
97. Weinig E.: Dtsch. Z. ges. Gerichtl. Med. 38, S. 199, 1944
98. Weinig E. und Schmidt G.: Beitr. gerichtl. Med. 22, S. 331, 1962
99. Widy W.: Deutsche Medizinische Wschr. 83, S. 1342, 1958
100. Wieck H.H.: Med. Welt 17, S. 946-951, 1964

Diese Arbeit ist meinen Eltern gewidmet.

Herrn Prof. Dr. med. Hans Ley bin ich für die Korrektur, wertvolle Ratschläge und die Übernahme des Referats zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. Max von Clarmann danke ich für die Überlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 17. November 1941 wurde ich als Tochter des Hauptmanns Max Geiger und seiner Ehefrau Maria, geb. Müller in Landshut geboren. Von 1948 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Landshut und von 1952 bis 1961 die Mädchen-Oberrealschule Landshut-Seligenthal, wo ich am 19. Juli 1961 mit dem Abitur abschloß.

Mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München begann ich im November 1961, legte dort im Oktober 1962 die naturwissenschaftliche und im April 1964 die ärztliche Vorprüfung ab und beendete das Studium am 20. Juni 1967 mit dem Staatsexamen.

Seit Mai 1966 bin ich mit dem Studenten der Medizin, Bodo Brummet verheiratet.

